

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

253

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Henri-Joseph ROY

Né le 11 mai 1906, à Lyon (Rhône)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LE TRAITEMENT PAR L'INSULINE
DES VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES
AVEC ACÉTONÉMIE
DE L'ENFANCE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André-Henri-Joseph ROY

Né le 11 mai 1906, à Lyon (Rhône)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

LE TRAITEMENT PAR L'INSULINE
DES VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES
AVEC ACÉTONÉMIE
DE L'ENFANCE

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTI
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
	ACHARD.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose.....	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

LAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 ENARD (H)... Pathologie médicale.
 ENARD (E) . Pathologie médicale.
 OULIN Pathologie médicale.
 ROCQ Pathologie chirurgicale.
 ULLIARD Histologie.
 ATHALA Pathologie médicale.
 HABROL Pathologie médicale.
 HEVALLIER.. Pathologie médicale.
 OGNON Physique.
 ONZELOT Pathologie médicale.
 EY Urologie.
 ALLIARD Parasitologie.
 ASTINEL Bactériologie.
 ATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 E GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 AYET Physiologie.
 IROUD Histologie
 AGUENAU ... Pathologie médicale.
 ALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 AZARD Pharmacologie.
 UGUENIN Anatomie pathologique.
 OANNON Hygiène.
 ABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 ACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GLAVE Pathologie chirurgicale.
 USQUET Pharmacologie.
 HAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEX

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT.....	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de clinique obstétricale
Accoucheur de la clinique Baudelocque
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a accueilli dans son service
avec tant de bienveillance.*

*En témoignage de nos sentiments res-
pectueusement reconnaissants.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage et Externat :

M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR GOSSET

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR HALLÉ

M. LE DOCTEUR CHIFOLIAU

M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

M. LE DOCTEUR DUFOUR

M. LE DOCTEUR LAEDERICH

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DE PUÉRICULTURE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A M. LE DOCTEUR DORLENCOURT

*Dont le concours précieux nous a permis
de réaliser cette thèse.*

*En témoignage de ma reconnaissance et
de ma respectueuse amitié.*

A MM. LES DOCTEURS :

PORTES, PROFESSEUR AGRÉGÉ, AUROUSSEAU,
THOYER, ASSELIN, LIÈGE, KAPLAN, SUREAU.

A LA GLORIEUSE MÉMOIRE DE MON TRÈS CHER AMI

JEAN FABRE

Interne de l'Hôpital Saint-Joseph

Mort le 6 février 1934

Le Traitement par l'Insuline
des
Vomissements périodiques avec acétonémie
de l'Enfance

Introduction.

Les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance réalisent une affection caractérisée par des accès de vomissements répétés, accompagnés d'une élimination d'acétone et de corps cétoniques par l'urine et l'air expiré. Cet état n'est pas sans présenter une certaine analogie avec les manifestations de l'acidose diabétique. Si du point de vue purement clinique ces deux syndromes sont différents, il est possible que des processus physio-pathologiques identiques soient à leur origine. En raison de ce fait, la découverte de l'insuline et l'action remarquable qu'elle exerce sur le diabète et ses complications acidotiques ont incité les thérapeutes à utiliser cette hormone dans le traitement des divers états qui se caractérisent par la présence et l'accumulation dans l'organisme de corps ou dérivés cétoniques. C'est à ce titre que l'insuline a été prescrite dans les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance. Les travaux des médecins ayant utilisé cette thérapeutique

paraissent légitimer la méthode, les résultats obtenus étant dans l'ensemble satisfaisants. M. le Dr H. Dorlencourt nous a proposé ce sujet d'étude pour notre thèse : les observations personnelles qu'il a mises à notre disposition, nous ont permis d'apporter une contribution nouvelle à la documentation concernant cette question et les résultats qu'elles comportent, joints à l'ensemble des faits jusqu'ici publiés, nous ont en outre paru suffisants pour nous permettre de formuler un certain nombre de conclusions sur l'efficacité de cette nouvelle méthode thérapeutique et de discuter et poser les conditions et les indications de son application.

La démonstration que nous nous sommes efforcé d'apporter au cours de ce travail de l'efficacité de l'insulinothérapie dans les vomissements périodiques avec acétonémie apporte un fait nouveau qui semble ne point devoir être négligé du point de vue de la connaissance des facteurs étiologiques qui sont à l'origine de cette affection. La théorie la plus généralement acceptée, sinon même classique, admet que les états d'acidose cétosique de l'enfance relèvent essentiellement d'un trouble fonctionnel, d'une déficience hépatique. Les propriétés curatrices à l'égard de ces états de l'insuline, le fait que la sécrétion interne du pancréas influence les processus cétogénique et céto-lytique semblent susceptibles de modifier cette conception et posent le problème de savoir quels peuvent être les rôles respectifs du foie et du pancréas dans la pathogénie de cette affection. Il apparaît que

c'est dans cette voie relativement nouvelle que doivent s'engager les recherches physio-pathologiques concernant cette question.

*
* * *

Notre étude comporte les divisions suivantes :

CHAPITRE I. — Historique et aperçu clinique sur les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance.

CHAPITRE II. — Historique de l'application de la méthode insulinothérapique au traitement des vomissements périodiques avec acétonémie.

CHAPITRE III. — Observations personnelles.

CHAPITRE IV. — Données générales, technique d'application et indications du traitement des vomissements périodiques par l'insuline.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

CHAPITRE I

Historique et aperçu clinique sur les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance.

Les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance ont été individualisés dès 1840 par Gruère, médecin de Dijon, qui en a publié la première observation. Divers autres cas furent à nouveau rapportés 20 ans plus tard par Lombard (1861), mais c'est à Samuel Gee (1882) que l'on doit la première description clinique de cette affection. Les travaux à dater de cette époque se sont multipliés, surtout en Amérique du Nord. On peut retenir ceux de Stedmann (1890), Snow (1893), E. Holt (1897), Whitney (1898), Griffith (1900). En France, Comby a fait connaître ces diverses recherches par une revue générale (1899), puis Solélis (1899) en a fait l'objet de sa thèse.

Le Professeur Marfan a abordé cette étude dès 1901 et dans une série de travaux, apporté une des contributions les plus importantes qui ait été fournie à cette question. Il a démontré que cette affection se

caractérise essentiellement dans tous les cas, par une élimination d'acétone et de corps cétoniques par l'urine et l'air expiré ; la présence de ces corps réalisant un véritable test pathognomonique de cet état. Cette acétonémie, a-t-il établi par la suite, ne relève pas, ainsi qu'on a pu le soutenir, de l'état d'inanition que peuvent engendrer les vomissements incessants. Elle est en rapport direct avec l'évolution même de l'affection. L'élimination d'acétone par les émonctoires précède d'ailleurs fréquemment l'apparition des réactions émétisantes.

Le tableau clinique réalisé par cette maladie est actuellement bien connu. Nous en rappellerons pour la nécessité de l'exposé de cette étude, les symptômes essentiels.

L'affection débute généralement entre 1 et 6 ans, se prolonge durant plusieurs années, sa durée n'excède pas le plus souvent la 14^e année. Elle se manifeste essentiellement par des vomissements répétés, survenant par véritables crises qui présentent comme caractère particulier d'être récidivantes, se répétant plus ou moins régulièrement après plusieurs semaines ou quelquefois plusieurs mois de répit ; le retour des accès n'obéit toutefois à aucune périodicité régulière.

Les crises de vomissements s'annoncent assez fréquemment par quelques prodromes : céphalée, nervosisme, courbature, ou des troubles digestifs : constipation, diarrhée, fétidité ou décoloration des selles.

Les accès peuvent aussi débiter brusquement, en

parfait état de santé, simulant au début une indigestion.

Le rejet du contenu gastrique au cours des vomissements s'accompagne d'efforts pénibles, ou il s'effectue « en fusée ». L'état nauséux est constant, les réactions émétisantes surviennent pour toute ingestion d'aliments ou même d'eau pure. Les matières vomies sont au début alimentaires, puis constituées par un liquide incolore ou légèrement teinté par de la bile, filant, muqueux, de réaction acide, la présence de sang peut, dans certains cas, y être décelée par l'existence de parcelles noirâtres, comparables à de la suie. Dans les formes graves ou mortelles on a signalé de véritables hématémèses couleur marc de café. Pendant l'accès les vomissements se succèdent à intervalles plus ou moins rapprochés, survenant même pendant la nuit, empêchant tout sommeil. Toutefois des rémissions de quelques heures, quelquefois d'une journée, peuvent être observées.

L'haleine présente une odeur caractéristique d'acétone qui a été comparée à celle de la pomme de reinette ou d'un mélange de chloroforme et de vinaigre. Elle est perceptible à distance, surtout marquée pendant les accès, mais pouvant être reconnue également avant l'apparition ou après la cessation des vomissements. L'appétit peut au début être conservé. Par la suite, l'ingestion des aliments provoquant le plus généralement des réflexes émétisants, l'enfant se refuse à toute nourriture. Le ventre est plat, souvent excavé, le volume du foie est normal ou légèrement augmenté.

La constipation est habituelle, les matières sont d'aspect normal, parfois décolorées et fétides.

Le petit malade accuse une sensation générale de courbature et d'abattement, s'accompagnant quelquefois de douleurs épigastriques plus ou moins violentes, qui semblent localisées aux points d'insertion costale des muscles abdominaux et relever des efforts que comportent les vomissements répétés. La température de l'enfant peut rester normale pendant toute la durée de l'accès, mais souvent, au début, on note une hyperthermie transitoire qui peut atteindre 39° et même 40°. La prolongation de l'accès exerce par contre une action hypothermisante plus ou moins marquée. Le pouls est accéléré, souvent faible.

Dans les formes plus sévères, divers symptômes manifestent l'imprégnation toxique des centres nerveux : céphalée ; troubles du rythme respiratoire avec inspirations profondes, suspireuses, irrégulières ; prostration, somnolence ou coma. Dans certains cas s'observent concurremment des symptômes d'excitation cérébrale : délire, convulsions. Ces phénomènes peuvent dominer de façon si particulière le tableau clinique qu'on a pu décrire de véritables formes encéphalo-méningées des vomissements cycliques de l'enfance (Prof. Nobécourt).

Voici à cet égard un cas typique observé par M. le professeur Nobécourt :

Le 22 novembre 1923 entre, à l'Hôpital des Enfants-Malades,

salle Parrot, une fille atteinte, depuis la veille, de céphalée et de vomissements.

Quand nous la voyons, le matin du 23, elle a eu, depuis son entrée, 3 vomissements bilieux, peu abondants.

Cette enfant, née le 13 juillet 1914, est âgée de 9 ans et 4 mois. Elle est grande (127 cm.) et un peu maigre (23 kgr. 700). Son teint est pâle, ses conjonctives sont décolorées. Le nez effilé, les narines étroites, la bouche entr'ouverte, la voûte palatine ogivale font penser à l'existence de végétations adénoïdes. Les dents sont mal implantées, quelques-unes cariées.

La température est, le soir de l'entrée, 38°2, le matin de l'examen, 37°8.

L'enfant éprouve une céphalée légère. Elle est somnolente et paraît lasse. Nous constatons un peu de raideur de la nuque et une raie vaso-motrice rouge, mal caractérisée. Il n'y a pas de signe de Kernig.

La langue est saburrale. L'haleine a une odeur acidulée, acétonique.

Il y a un peu de constipation.

La palpation profonde provoque une légère douleur dans la région appendiculaire, sans défense musculaire.

Le foie mesure 9 cm. sur la verticale mamelonnaire: il déborde de 2 cm. le rebord costal.

La rate, le cœur, l'appareil respiratoire sont normaux.

Les urines sont peu abondantes (300 cmc.) et épaisses. Elles contiennent un dépôt abondant de phosphates. M. Bidot n'y décèle ni sucre, ni albumine, mais trouve de l'acétone en grande quantité et de l'acide diacétique.

M. Janet, qui a pensé à la possibilité d'une méningite tuberculeuse a pratiqué, dès l'entrée, une ponction lombaire. Le liquide

céphalo-rachidien est clair, avec un léger reflet jaunâtre; il s'y forme un petit réticulum fibrineux. Dans le culot de centrifugation, on compte une cinquantaine de lymphocytes par champ du microscope. On dose 0 gr. 39 de glucose par litre. La réaction au benjoin colloïdal est négative.

Nous prescrivons du bouillon de légumes, de la purée de pommes de terre, 2 gr. de bicarbonate de soude, 250 cmc. de sérum glucosé en goutte à goutte rectal.

Le lendemain, 24 novembre, l'enfant n'a pas vomi depuis notre examen, la céphalée a disparu, la température est de 37°6. On ne constate aucun symptôme méningé. Les urines contiennent toujours de l'acétone et de l'acide diacétique en mêmes quantités.

Les jours suivants, la température est normale (37°-37°2), le pouls à 88. Un examen des yeux, pratiqué par M. Poulard, ne décèle rien de particulier. L'acétonurie et la diacéturie diminuent.

Le 27 novembre, une deuxième ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien ayant les mêmes caractères. On y dose 0 gr. 42 de glucose et 1 gr. d'albumine. La réaction au benjoin colloïdal est toujours négative.

A partir du 29 novembre, l'acétone et l'acide diacétique disparaissent de l'urine. On ne trouve jamais ni d'albumine ni de sucre.

L'état de l'enfant s'améliore progressivement. Son poids tombe à 22 kgr. 100 le 2 décembre, puis remonte à 22 kgr. 800, restant inférieur de 900 gr. à celui qu'elle avait à l'entrée.

Elle sort le 30 décembre. Nous la revoyons le 8 janvier : elle est bien portante.

Cette enfant est née à terme, avec un poids très faible (2 kgr. environ). Elle a été élevée au biberon, a eu ses premières dents

vers 9 mois, a fait ses premiers pas vers 1 an. Elle n'a pas eu d'autre maladie que la coqueluche.

Ses parents sont des tousseurs.

Sa mère a eu 6 fausses couches de 2 à 3 mois 1/2 et 7 enfants vivants. De ces derniers, 5 sont morts en bas âge, 2 sont vivants, la malade et un frère âgé de 4 ans.

Pour la malade, 3 cuti-réactions à la tuberculine ont été négatives; 2 Bordet-Wassermann ont été l'un douteux (H⁶), le 24 novembre, l'autre franchement négatif (H⁸), le 30 novembre.

Somme toute, cette enfant est prise de céphalée et de vomissements. Nous constatons une fièvre légère et un peu de raideur de la nuque. Le liquide céphalo-rachidien est clair, mais présente un léger reflet jaunâtre, contient de la fibrine et une proportion notable de lymphocytes.

On pense à une méningite tuberculeuse.

Mais l'haleine a une odeur acétonique, les urines contiennent une quantité élevée d'acétone et de l'acide diacétique.

On porte le diagnostic de vomissements avec acétonurie, en faisant quelques réserves sur la possibilité d'une méningite. Les cuti-réactions négatives à la tuberculine rendent peu vraisemblable une méningite tuberculeuse. La syphilis est possible, étant donné la polyléthalité familiale et un Bordet-Wassermann douteux.

D'ailleurs, l'affection guérit rapidement. La tuberculose peut être éliminée définitivement. La syphilis paraît peu probable, car un second Bordet-Wassermann et 2 réactions au benjoin colloïdal sont négatifs.

Il s'agit donc bien de *vomissements acétonémiques avec réaction méningée*.

Quelle que soit la variété clinique observée, quand la crise se prolonge durant plusieurs jours, les processus de dénutrition associent leurs caractères aux symptômes précédents ; le facies devient amaigri, émacié, le visage se tire, les yeux s'excavent, le nez se pince, la faiblesse s'accuse.

Dans les formes particulièrement sévères, le tableau se complique d'un ensemble de symptômes qui soulignent la gravité de l'affection, au premier rang de ceux-ci il y a lieu de signaler l'apparition de phénomènes hémorragiques : présence de sang dans les matières vomies sous forme de particules noirâtres en suspension, témoins d'un purpura gastrique ou véritables hématémèses ; rejet par la bouche ou le nez de mucus teinté de sang noirâtre, melœna, ecchymoses cutanées, en particulier au niveau de tous les points de piqûres effectuées à titre thérapeutique. Quand l'accès a réalisé ce degré de gravité exceptionnelle le tableau clinique est angoissant ; il semble que le malade est mourant. Malgré le développement de ces symptômes particulièrement inquiétants la guérison est cependant la règle, la mort tout à fait exceptionnelle (Marfan).

Cette évolution favorable toutefois ne s'observe pas toujours. On peut noter des terminaisons fatales. Dans certains pays, l'évolution serait assez fréquemment grave et se terminant par la mort (Amérique du Sud) (Torres Umana). Nous croyons ne pouvoir mieux faire pour situer le tableau clinique que revêt alors cette affection que de rapporter une observation

typique publiée par le D^r Dorlencourt à la Société de Pédiatrie.

Il s'agit d'un enfant masculin de 3 ans et 2 mois, relativement bien portant jusqu'à ce jour. Le matin même de notre première visite il a effectué sa promenade et joué comme à l'habitude. Le premier vomissement s'est produit ce jour même à l'occasion du déjeuner de midi, rendu en totalité ; depuis, l'enfant vomit tout ce qu'il ingère. Nous voyons l'enfant pour la première fois à 5 heures de l'après-midi.

La mère a toujours eu une santé satisfaisante : une de ses sœurs de 3 à 12 ans a eu des crises de vomissements périodiques. Le père, robuste, est un dyspeptique flatulent sans passé pathologique. Son père est mort jeune, à 48 ans, syphilitique. Des 6 fils qu'il a eus, 5 sont morts d'affections cardiaques indéterminées. En raison de ces morts prématurées et de la spécificité paternelle, le père de l'enfant s'est soumis à la réaction de B.-W., elle fut toujours négative.

Ce jeune ménage a eu 3 enfants : l'aîné a présenté des crises de vomissements périodiques avec acétonémie, sans gravité particulière dès l'âge de 20 mois. A 5 ans, au cours d'une crise sont survenus brusquement des accidents comateux et convulsifs et l'enfant mourut 60 heures après le début de l'accès.

Le deuxième enfant fait l'objet de cette observation.

Le troisième enfant, nourrisson de 7 mois, nourri au biberon, croît normalement mais présente de temps à autre des crises de diarrhée grasseuse avec selles blanches crémeuses, acides, exemptes de tout pigment biliaire.

Le deuxième enfant qui fait l'objet de cette communication est actuellement âgé de 3 ans et 2 mois. Né à terme, pesant à la nais-

sance 3 kgr. 800, il a été nourri au sein, puis à l'allaitement mixte, a eu une santé parfaite jusqu'à 2 ans 1/2. A cet âge est survenue la première crise de vomissements ; depuis, elles reviennent périodiquement environ tous les 2 mois ; d'intensité moyenne, elles durent généralement 48 heures et ne sont jamais accompagnées d'aucun symptôme alarmant. A chaque crise les corps cétoniques ont été trouvés abondants dans les urines. Aucun traitement n'a été effectué, la santé générale est restée satisfaisante.

La crise actuelle s'est annoncée depuis 24 heures par l'inappétence, la fatigue, la pâleur. Toutefois, le matin même du jour où nous sommes appelé, la promenade et le jeu se sont effectués gaiement comme à l'habitude. Le premier vomissement est survenu après le repas de midi ; depuis, l'état nauséeux persiste, les vomissements, d'abord alimentaires, ont fait place à des vomissements aqueux, filants et muqueux, légèrement bilieux, d'odeur acide prononcée et acétonique. A 5 heures nous examinons pour la première fois l'enfant. Il est somnolent dans son lit, cette somnolence a été progressive, paraît-il, depuis le premier vomissement, elle est presque subcomateuse. Toutefois à l'appel de son nom, l'enfant ouvre les yeux, répond, se prête aux examens nécessaires ; mais reprend aussitôt après son sommeil.

Le facies est pâle, légèrement altéré, une forte odeur acétonique se dégage du malade. La température est à 38°1, le pouls à 110, régulier, bien frappé. La langue est saburrale, l'estomac légèrement dilaté présente du clapotis. L'abdomen un peu tympanique reste souple. Aucune réaction appendiculaire. Légère constipation depuis 48 heures. Le foie est de volume normal ainsi que la rate. Aux dires des parents l'enfant vomirait moins qu'aux crises précédentes.

L'examen du cœur est négatif. Pas de troubles vaso-moteurs.

L'examen du système nerveux est négatif, pas de réaction méningée ; on note seulement une paresse manifeste de la réflexivité. Le réflexe à la lumière est lent mais normal. Légère mydriase.

L'examen de la gorge et de l'appareil respiratoire sont négatifs, on note 24 respirations à la minute, transitoirement suspirieuses.

Les urines abondantes, limpides, peu colorées, contiennent une grande quantité de corps cétoniques (Réaction de Legal).

Le traitement suivant est institué : prises de petites quantités d'eau de Vichy glacée additionnée de doses fractionnées de bicarbonate de soude (3 cuillerées à café par 24 heures) et de magnésie. Un grand lavement 2 fois par jour de 500 gr. d'eau bouillie chaude bicarbonatée à 3 %.

A 8 heures, nous sommes appelé d'urgence. Depuis 7 heures, le sommeil de l'enfant a été de plus en plus profond, il est devenu progressivement impossible de le sortir de sa torpeur. L'œil est inexpressif, la parole impossible, la conscience disparue. A 8 heures surviennent des crises convulsives toniques, en extension généralisée. courtes au début, elles ont peu à peu augmenté en intensité et durée et ont été bientôt accompagnées de phases cloniques, localisées aux extrémités des membres supérieurs et inférieurs en même temps que les yeux sont réversés avec strabisme divergent et myosis. Au moment de la crise, le pouls s'accélère aux environs de 175-190, restant régulier, mais filant, la respiration se précipite et devient superficielle. Depuis l'apparition de l'état convulsif, les vomissements ont cessé en partie. Au début, on observe des périodes intercalaires d'accalmie, la résolution devient alors complète, la flaccidité absolue, il y a abolition

complète de tous les principaux réflexes : tendineux, cornéens, etc., c'est l'état comateux absolu. Les périodes de calme deviennent de plus en plus rares à partir de minuit. L'état convulsif, tonique et clonique devient permanent, mais d'intensité moyenne, présentant des périodes de calme relatif et d'exacerbation.

Peu de temps après l'apparition des symptômes nerveux, le cœur des premiers a manifesté sa souffrance. Accélération. Faiblesse du pouls, puis arythmie. La respiration, durant une longue période, n'a présenté que de l'accélération, peu à peu, son rythme s'est altéré. La respiration de Cheyne-Stokes est apparue. Enfin, à partir du moment où l'état convulsif est devenu permanent, sont survenues des périodes d'apnée de plus en plus longues.

La situation avec les modifications pathologiques rapportées ci-dessus et qui peu à peu s'accusent ou s'exagèrent, se maintient ainsi jusqu'à 2 heures du matin. A ce moment, la rétention des urines complète depuis plusieurs heures oblige à sonder le petit malade. L'examen des urines manifeste à nouveau la présence abondante de corps cétoniques ; l'absence d'albumine. Les premières manifestations du syndrome hémorragique surviennent. Les vomissements, rares depuis plusieurs heures, reprennent, d'abord aqueux et muqueux ; à l'examen, on constate dans le liquide des particules noirâtres en suspension, qui, à chaque rejet, deviennent de plus en plus abondantes. Bientôt surviennent des vomissements typiques de grande hématomèse, marc de café ; à aucun moment, il n'est rendu de sang rouge. Des narines s'échappe du sang noir qui semble être un mélange de sang provenant d'une hémorragie nasale et du sang stomacal. Le syndrome hémorragique se complète par l'apparition de larges pla-

cards ecchymotiques à tous les points de piqûres faites au petit malade.

Peu à peu, l'ensemble des symptômes s'exagère. Le collapsus cardiaque, les troubles respiratoires s'accusent, des phénomènes asphyxiques surviennent qui précipitent le dénouement et la mort survient à 5 heures du matin, soit 17 heures après le début de l'accès. L'autopsie n'a pu être effectuée.

En outre du traitement symptomatique, anticonvulsif, tonocardiaque, le but thérapeutique que, chez notre petit malade, nous sommes proposé d'atteindre, étant donné l'état actuel de nos connaissances, a été de neutraliser au maximum l'intoxication acide. A cet effet, nous avons donné des alcalins par les voies gastrique et rectale, en y joignant des injections sous-cutanées de sérum alcalin à doses relativement élevées, en raison des travaux récents sur cette question nous y avons adjoint du sérum glucosé. A aucun moment, nous n'avons observé quoi que ce soit qui puisse permettre de croire à l'efficacité de notre thérapeutique et l'évolution fatale a suivi régulièrement son cours.

L'étude anatomo-pathologique réalisée à l'occasion de quelques cas mortels suivis d'autopsie a apporté peu de documents susceptibles d'éclairer la pathogénie des vomissements périodiques. Une seule lésion apparaît comme constante et particulièrement accusée : la dégénérescence graisseuse du foie avec infiltration de cellules rondes et de petites hémorragies (Prof. Marfan). Les reins peuvent également être atteints par les mêmes processus dégénératifs, ainsi que le myocarde. Ces lésions ne sont que la signa-

ture d'un état d'intoxication suraiguë : le processus intense de dégénérescence hépatique, lésion semble-t-il pathognomonique des états graves d'acidose cétonique, est du point de vue pathogénique, sans valeur appréciable étant donné l'impossibilité de savoir si cette lésion doit être considérée comme primitive ou secondaire.

Plus intéressantes sont les données fournies par l'étude chimique et physio-pathologique de cette affection. Les vomissements périodiques de l'enfance trouvent leur expression chimique dans un état d'acidose caractérisé par la présence dans les humeurs et les tissus de divers corps acétoniques, tels que l'acide acétylacétique ou diacétique, l'acide β -oxybutyrique, l'acétone. Nous rappellerons les données chimiques et physio-pathologiques concernant la connaissance de ces faits, retenant plus particulièrement celles qui pourront ultérieurement être utiles aux exposés ou aux discussions qui font l'objet de cette étude.

Pendant les accès de vomissements périodiques de l'enfance, la quantité des urines éliminées est le plus généralement notablement accrue, peu colorées, quelquefois même presque incolores, le taux de leur acidité est toujours élevé. La recherche des corps cétoniques effectuée par les réactions de Lieben, Denigès, Legal (acétone) de Gerhardt (acide acétylacétique), met en évidence au moment des accès la présence de l'acétone, celle de l'acide acétylacétique ou diacétique, quelquefois de l'acide β -oxybutyrique,

ces deux derniers corps étant dans l'urine responsables de l'élévation du taux de l'acidité.

L'acétonémie ne fait jamais défaut, la diacéturie est inconstante : quand il en existe, il y a toujours concurremment de l'acétone. L'acide β -oxybutyrique est de recherche plus délicate. Des quantités dépassant 3 gr. par litre ont pu être dosées (G. Vitry et H. Labbé). Différents autres acides organiques (acide lactique, etc...) en quantité importante ont pu être également décelés (Van Slyke).

On n'observe pas un parallélisme étroit entre le taux acétonurique et l'intensité des réactions émétisantes, de même ce taux varie pour les divers accès et aux diverses périodes de l'accès. Ces mêmes variations s'observent quant à l'intensité de l'exhalaison de l'acétone par voie pulmonaire.

Les urines ne renferment qu'exceptionnellement du sucre. Accessoirement, on a signalé l'augmentation de l'azote ammoniacal, fait corollaire de l'élévation du taux d'acidité : l'augmentation de l'azote total lié à l'amaigrissement et à la dénutrition, etc... A l'exception de la glycosurie, signalons que les modifications urinaires observées, présentent d'étroites analogies avec celles notées au cours du diabète.

La composition du sang présente durant les accès de vomissements périodiques des modifications qui trouvent leur expression la plus particulière dans la diminution de l'alcalinité sanguine. Le taux de la réserve alcaline est abaissé (Howland et Marriott), la tension alvéolaire et plasmatique de l'acide carboni-

que est diminuée (Torrès Umana). Ces modifications sont dues à l'état d'acidose déterminé par la présence dans le sang des corps acétoniques. Ces corps ont pu, dans un cas mortel, être retrouvés dans le sang en quantité aussi élevée : 0 gr. 170 %, que dans le sang d'un adulte diabétique en période comateuse (Howland et Marriott).

Pendant l'accès il y aurait une notable diminution du taux du sucre sanguin. La glycémie pourrait ne représenter que le 1/3 de la valeur glycémique normale (Ross et Joseph). La réalité de cet état d'hypoglycémie concomitante des accès de vomissements acétoniques a été discuté. Mais, il semble bien que l'abaissement du taux du sucre sanguin soit un phénomène constant dans les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance.

Les rapports que cette hypoglycémie peut affecter avec le développement du syndrome acétonémique ont donné lieu à diverses interprétations. Pour certains, l'hypoglycémie n'interviendrait aucunement dans l'éclosion et l'évolution des états acétonémiques, elle pourrait être seulement susceptible de compliquer le tableau clinique réalisé par l'accès de vomissements périodiques. C'est ainsi que les états convulsifs qui s'observent dans les formes graves relèveraient spécialement de cette origine. Pour d'autres auteurs, un rapport étroit unirait le fait de l'abaissement du taux du sucre sanguin à l'apparition des processus acétonémiques (Zade et Hilliger; Knopellmacher) (Chabanier, Lobo Onell, Mlle Lebert et Grave).

CHAPITRE II

Historique de l'application de la méthode insulinothérapique au traitement des vomissements périodiques avec acétonémie.

Torello-Cendra, le premier, paraît avoir employé l'insuline dans le traitement des vomissements acétonémiques de l'enfance. Ses résultats sont consignés dans les 2 observations suivantes.

OBSERVATION I

Paquita R. Ch..., 6 ans, originaire de Bonicassum, se présente à la consultation le 12 mars 1932 pour une adénopathie trachéobronchique tuberculeuse, traitée par les préparations iodées et la tuberculine. Le 1^{er} juin, on suspend le traitement tuberculinique, les ganglions se trouvant un peu calcifiés. Le 1^{er} août : premier accès de vomissements pendant 2 jours 1/2.

Le 4 septembre : nouvel accès de même durée et intensité.

Le 18 octobre : nouvel accès. On fait le diagnostic de vomissements acétonémiques et on institue un traitement par l'insuline, malgré que celui-ci soit effectué de façon incomplète on

constate son efficacité sur les vomissements qui cessent pendant les 2 heures qui suivent l'injection, ou diminuent si la dose est faible (5 unités). Le manque de précautions nécessaires pour recueillir l'urine ne permet pas d'affirmer une action sur l'acétonurie, et l'acétone est toujours présente dans l'urine. L'accès dure 2 jours 1/2. On recommande le régime de Marfan à titre prophylactique et, du 20 au 30 novembre, des paquets alcalins, mais avant de pouvoir administrer les paquets alcalins, un nouvel accès survient le 13 novembre, avec malaises et vomissements. La petite malade présente à chaque accès un symptôme que nous n'avons pas vu décrit : une bouffissure de la face, de couleur jaunâtre, comme chez les néphrétiques. Il n'y a pas d'albumine, ni autre signe de néphrite. A 9 heures du soir, nous injectons 10 unités d'insuline, elle prend de l'eau sucrée sans vomir et dort tranquillement toute la nuit.

Le lendemain, 14 novembre, 2 injections d'insuline de 12 et 10 unités sont effectuées respectivement suivies de l'ingestion de pommes de terre bouillies, sans vomissements.

Le 15 au matin : 20 unités d'insuline sont suivies de l'ingestion d'une soupe de vermicelle, d'une pomme de terre bouillie et d'un biscuit. Nous ne trouvons plus d'acétone dans l'urine. Le soir à 6 heures : grande quantité d'acétone dans l'urine, quoique les vomissements n'eussent pas reparu depuis la première injection d'insuline. Nous étions confondus. L'idée nous vint d'examiner l'urine émise chaque heure. On donne à 6 heures 20 unités d'insuline ; dans l'urine recueillie à 7 h. 1/4, il n'existe que des traces d'acétone ; à 8 heures, il n'y en a pas, le lendemain pas davantage.

Ce quatrième accès nous permet de conclure que l'insuline supprime les vomissements acétonémiques et fait disparaître en

2 heures une acétonurie intense. L'injection de 40 unités d'insuline ne détermine aucun symptôme d'hypoglycémie. Elle diminue seulement d'une façon notable la quantité d'urine éliminée.

OBSERVATION II

Rosita C..., 4 ans 1/2, originaire de Barcelone, est présentée à notre consultation, le 25 février 1924. Le 7 février : début de la maladie par de la fièvre atteignant 39° variable d'un jour à l'autre. Après 3 semaines, celle-ci disparaît. Mais il persiste des frissons vespéraux et un nouveau tableau clinique se développe, caractérisé par des vomissements incoercibles durant 24 heures, se répétant après un intervalle égal, puis ultérieurement espacés de 48 heures.

Le quatrième accès survient 5 jours après le troisième. C'est durant cet accès que l'enfant vient consulter, le diagnostic de vomissements acétonémiques graves est porté. Comme l'enfant ne se présenta plus jusqu'à la fin de sa crise, on ne put instituer le traitement insulinique.

Ultérieurement un cinquième accès se déclare par un malaise général à 11 heures du matin, et on trouve des traces d'acétone dans les urines, cependant après 24 heures, pas de vomissements. Une injection de 10 unités d'insuline fait disparaître le malaise et l'acétone pendant 4 heures ; puis, excitation nerveuse, vomissements et acétonurie intense ; 15 unités d'insuline font cesser les vomissements et procurent un sommeil tranquille. Pas d'acétone dans les urines dans la soirée. A 11 heures, le lendemain matin, quoique l'enfant n'ait plus présenté d'acétonurie, après avoir pris une soupe, on injecte 10 unités d'insuline.

La fillette reste 3 jours sans vomissements, ni acétonurie ; chaque matin on lui injecte 10 unités d'insuline à titre préventif. Malgré cela, dans la matinée du quatrième jour, apparaît le sixième accès qui se manifeste par de l'excitation nerveuse, des nausées et des traces d'acétone ; on injecte 15 unités d'insuline qui permettent la prise de quelques cuillerées de soupe. On répète une injection de 10 unités 3 heures après et une autre après 3 h. 1/2. L'accès avorte, mais il persiste une grande agitation nocturne.

Le lendemain la fillette prend une soupe sans vomissements, on injecte 5 unités d'insuline quoiqu'il n'y ait pas d'acétonurie. Le jour se passe dans le mutisme sans beaucoup de vomissements. Au milieu de la nuit : convulsions du bras avec contracture thoracique, accompagnée de tachycardie. Mort 4 heures après le début des contractures. Deux heures avant la mort, l'urine ne contenait pas d'acétone.

Cette intéressante observation met en lumière le fait que l'insuline a fait disparaître les vomissements, l'acétonurie et l'agitation nerveuse pendant les 3 heures qu'a duré son action ; les symptômes réapparurent, l'action de l'insuline étant symptomatique et passagère.

Un point serait à discuter : l'insuline a-t-elle pu contribuer à déterminer la mort de la fillette ? En provoquant de l'hypoglycémie, cette substance n'a-t-elle pas exagéré les phénomènes d'inanition présentés par l'enfant ? Mais ceux-ci, loin d'être aggravés par les injections, ont toujours été améliorés au point de provoquer le retour à la gaieté. Un autre fait important est à signaler : il existait de la contracture pupillaire au lieu de la dilatation qui se voit dans l'hypoglycémie. La symptomatologie observée cadrerait mieux avec une tétanie d'origine digestive par

inunition et il se pourrait que, suivant la conception de Bouchut et Morina, la petite malade présente une dégénérescence hépatique, avec insuffisance digestive consécutive se manifestant par des vomissements acétonémiques, de dégénérescence qui, à un degré accentué peut produire une **tétanie mortelle**.

La **tétanie digestive avec acidose**, disent les auteurs cités, paraît assimilable, au point de vue pathogénique aux troubles convulsifs observés exceptionnellement chez les diabétiques acidotiques et précomateux : de sorte qu'il existe un certain parallélisme entre le coma dyspeptique et le coma diabétique.

En résumé, nous croyons que la fillette est morte de **tétanie**, par inanition consécutive à une diète excessive pendant et après l'infection qui fut aggravée par les vomissements acétonémiques survenus en dernier lieu.

Quoi qu'il en soit, pour Torello-Cendra, l'insuline, lorsqu'elle est injectée à doses convenables, est capable de faire cesser les vomissements acétonémiques en un délai très court, 30 à 45 minutes environ, et de faire avorter les accès. Son action est de courte durée : 3 heures environ. Elle détermine une baisse rapide de la courbe acétonurique, lorsque l'action efficace cesse cette courbe remonte brusquement. L'administration des doses d'insuline peut être réglée par les variations de cette courbe.

Torello-Cendra adopte la technique suivante : injection au début de l'accès de 5 à 10 unités d'insuline : prise 10 minutes après de purée de pomme de terre. Au bout de 3 heures, on pratique la réaction de Legal : si elle est positive, on injecte une dose plus élevée d'in-

suline ; si elle est négative, une dose moitié moindre. Par la suite, la répétition des doses est commandée par l'analyse des urines faite de 3 en 3 heures. L'accès jugulé, une injection d'insuline sera prescrite chaque matin pendant quelques jours.

La plupart des travaux consacrés à l'étude de cette méthode thérapeutique apportent des conclusions qui confirment celles de Torello-Cendra ; plus rares sont ceux qui mettent en doute l'efficacité du traitement insulinique. Nous les examinerons successivement.

Parmi les observations favorables au traitement par l'insuline des vomissements périodiques, celle rapportée par L.-F. Meyer et K. Bemberg (1925) est particulièrement intéressante :

Il s'agit en effet d'un enfant de 6 ans présentant une forme particulièrement sévère de vomissements acétonémiques. Dans ses antécédents, on relève de nombreux accès antérieurs, certains d'entre eux ayant fait discuter le diagnostic d'appendicite.

Le 6 février, l'enfant est pris de vomissements répétés avec température à 38°. Le 7 apparaissent des douleurs abdominales. L'enfant est pâle, son pouls bat à 130. On pratique une laparotomie : l'appendice est normal.

Le 8 février, l'état s'aggrave, les médecins perçoivent alors l'odeur acétonique de l'haleine ; ils constatent la présence d'acide diacétique dans l'urine. Il est prescrit 150 cmc. de sérum glucosé à 12 % en goutte à goutte rectal. Le soir, l'enfant est comateux ; le facies est grippé, les réflexes pupillaires et cornéens ont disparu. Le pouls est imperceptible, la température atteint 39°. Les vomissements persistent et deviennent noi-

râtres. Il n'y a cependant aucun signe local de péritonite. Pendant la nuit, on fait une injection de sang citraté dans le péritoine.

Le collapsus cardiaque s'aggrave. Le 9 au matin, on injecte dans le péritoine et dans les muscles 100 cmc. de sérum glucosé à 12 %, puis peu après 10 unités d'insuline, ainsi que de l'huile camphrée et de la caféine. Presque aussitôt, le pouls reparait. On injecte encore 500 cmc. de sérum glucosé et 10 unités d'insuline. Le 10, on continue le même traitement, mais on injecte seulement 5 unités d'insuline. L'enfant commence à sortir du coma. Le 11, le coma disparaît, les vomissements s'espacent ; le 12, l'enfant est guéri et reprend son entrain habituel.

Les auteurs concluent formellement à l'efficacité de l'insuline. Ils insistent en outre sur la valeur thérapeutique du sucre quelle que soit la voie d'absorption employée. Dans les cas graves ou d'urgence les hydrates de carbone ne sauraient suffire et « il est logique, malgré l'hypoglycémie, d'adjoindre un traitement d'insuline pour hâter l'utilisation du sucre administré ».

MM. Chabanier, Lebert, Lobo O. Nell en 1925 dans un rapport à l'Académie de Médecine intitulé « Acidoses non diabétiques et insuline » posent des conclusions identiques et ils les résument ainsi : l'acétonurie disparaît très vite, les incidents cliniques qui en relèvent s'amendent en même temps que l'état général des patients s'améliore.

MM. Weill-Hallé et Chabanier, au Congrès de

Médecine de Nancy (1925) rapportent les cas de malades soumis avec succès au traitement insulinaire. Les vomissements disent-ils, « ont cessé à partir du moment de l'injection d'insuline ». Les auteurs interprétant les modalités d'action de ce médicament admettent que l'acétonémie apparaît au moment où la glycémie atteint son taux critique et, le « jeûne dû à l'état de vomissements déprimant encore la glycémie, l'acétonémie prend encore plus d'ampleur, à moins que l'on ne mette en œuvre un procédé redressant la glycémie (administration de glucose), soit un procédé susceptible de porter l'insulinémie à un taux supérieur à celui où elle se trouve, comme ce fut le cas dans notre troisième observation (injection d'insuline) ».

Pagniez (1928) souligne l'efficacité des injections d'insuline, elles paraissent mériter la faveur avec laquelle elles ont été accueillies, conclut-il, mais elles ne produisent vraiment leur effet que si elles sont combinées avec l'introduction en quantités suffisantes dans l'organisme d'hydrates de carbone.

Seckel (1927) fait la même remarque. Il signale dans une observation que 2 injections d'insuline furent sans action, l'état se modifia au contraire immédiatement après l'introduction par voie buccale et rectale de solutions sucrées. Ces faits sont conformes aux données physiologiques que nous possédons sur le mode d'action de l'insuline et cadrent avec les processus qu'on suppose être à la base du pouvoir anticétogène de cette substance.

L'efficacité de l'insulinothérapie est ultérieurement encore signalée par Roméo Lozemo (1927-1928), puis par Boiffin (1928).

Les observations de Mirabell (1928-1929) apportent une contribution importante à cette question et sont particulièrement démonstratives. Sur 17 cas uniquement traités par l'insuline, cet auteur relève un seul insuccès. Les résultats favorables qu'il a obtenus furent tous extrêmement rapides. Mirabell, étendant les applications de la méthode, l'utilise à titre préventif et soumet les enfants à des cures régulières d'insuline dans l'intervalle des accès pour en éviter le retour.

Bertervide admet que les injections d'insuline conviennent aux formes sévères de vomissements acétonémiques avec gastrorragies ou aux formes prolongées durant plus de 5 jours. Il conseille d'employer des doses élevées d'insuline : 10 à 15 unités toutes les 5 ou 6 heures, car l'action de ce médicament est relativement de courte durée. Bertervide pense que si l'insuline ne supprime pas le processus pathologique lui-même, elle interrompt momentanément son évolution, procure un grand soulagement au malade et permet l'ingestion de quantités appréciables de liquide.

L'appréciation de G. Garely (1930) est aussi favorable que la précédente. Il considère que l'insuline associée à l'administration d'hydrates de carbone est « une arme puissante pour combattre les manifestations cliniques » de l'accès de vomissements acéto-

némiques. La recherche des corps cétoniques dans l'urine sert de guide pour l'emploi de l'insuline. Garrahan (1930) conclue de même à l'efficacité de l'insuline dans le traitement des acidoses non diabétiques en général et des vomissements acétonémiques en particulier. Cet auteur est d'accord avec les précédents quant aux doses et à l'administration simultanée de sérum glucosé et de repas hydrocarbonés. Il conseille de plus, en cas d'accidents hypoglycémiques d'allure inquiétante, l'administration en grande quantité de jus d'orange et même d'adrénaline.

Mêmes conclusions de H. Marique (1930). Pour cet auteur dans les cas où le diagnostic est hésitant entre un accès de vomissements acétonémiques et une crise d'appendicite, l'efficacité d'une injection d'insuline est telle dans la première alternative que ce résultat peut servir d'élément de diagnostic différentiel.

Péhu et Bertoye (1931) sont partisans de cette méthode thérapeutique. Ils l'étudient dans leur monographie « *Les enfants qui vomissent* ». Ils recommandent pendant l'accès outre le traitement classique, l'injection d'insuline : 5 à 10 unités, à répéter suivant l'évolution de la crise.

Les indications de l'insuline, en dehors du diabète, ont fait l'objet d'un rapport d'Emile Aubertin au XXI^e Congrès français de médecine. L'auteur signale l'efficacité du traitement insulinique dans les accès de vomissements acétonémiques de l'enfance. Pasteur

Vallery-Radot (1932), estime que ce traitement doit être réservé aux seules formes graves et prolongées. H. Mauban (de Vichy, 1932) dans une importante étude sur les vomissements acétonémiques de l'enfance, insiste en particulier sur les formes sévères qui revêtent les allures d'une acidose grave et note l'efficacité d'action de l'insulinothérapie même quand elle est appliquée pour ainsi dire *in extremis*. Se référant aux travaux antérieurs il conclut que les injections d'insuline sont non seulement bien tolérées, mais amènent rapidement la cessation des accidents acidotiques. Ce traitement, ajoute-t-il, a donné jusqu'à présent des succès d'autant plus remarquables qu'on ne l'a employé qu'en désespoir de cause et dans des cas d'une extrême gravité. Il devra être réservé aux crises sévères, le traitement par les alcalins convenant aux accès de moyenne intensité.

Malgré cet ensemble de faits, l'efficacité de l'insulinothérapie n'est pas admise de façon unanime. Certains auteurs critiquent cette méthode et formulent des objections à son emploi, font des réserves sur les résultats obtenus.

Une des principales critiques qui a pu être faite à ce traitement est essentiellement théorique. Il est admis, a-t-on dit, que les états acétonémiques de l'enfance sont caractérisés par une phase d'hypoglycémie concomitante, cette hypoglycémie conditionne même peut-être le développement de l'acidose cétonique elle-même : le relèvement du taux glycémique du sang doit donc être recherché. L'expérience a prouvé d'ailleurs

que ce relèvement exerce une action nettement efficace sur l'évolution de l'acidose. L'insuline, ayant une action hypoglycémiante, ne saurait trouver aucune indication dans une telle affection, mais réalise une médication préjudiciable, sinon même dangereuse.

Les faits cliniques et thérapeutiques se sont chargés de répondre à cette objection. Même du point de vue purement théorique où se place cette critique, les connaissances que nous possédons sur les modes d'action de l'insuline permettent de répondre. De nombreux faits conduisent à admettre, ainsi que MM. Widal, Abrami, Weill et Laudat l'ont supposé, que l'action physiologique de l'insuline, en ce qui concerne son efficacité dans les états diabétique et acidotique, peut être dissociée en 2 actions distinctes : une action hypoglycémiante et une action anticétonique. Dans le cas du traitement des vomissements acétonémiques de l'enfance, l'action anticétonique est seule efficace, désirable et recherchée : l'action hypoglycémiante est un impédiment. On doit s'efforcer d'y remédier. C'est ce qui est fait par l'introduction simultanée d'hydrates de carbone dans l'organisme, introduction qui apparaît d'ailleurs d'autant plus désirable que l'action anticétonique de l'insuline ne semble s'exercer elle-même au maximum qu'en présence d'un taux glycémique du sang suffisamment élevé.

Le Professeur M. Labbé (1927) a émis des doutes sur la constance de l'hypoglycémie au cours des vomissements acétonémiques et il ne croit pas devoir

conclure à l'efficacité du traitement insulinique. « Quant aux guérisons attribuées à l'insuline, dit-il, il convient d'être très réservé sur leur interprétation. Il en est comme du vésicatoire appliqué au sixième jour de la pneumonie... Pour ma part, je ne crois point démontrée l'action de l'insuline sur les crises de vomissements périodiques. Les observations publiées jusqu'ici ne sont point convaincantes. Je n'ai pas fait moi-même l'essai chez les enfants : mais dans les crises de vomissements incoercibles de la grossesse avec acidose et dans divers cas d'acidose grave en dehors du diabète, j'ai vu l'insuline rester sans effet, ou du moins ne pas exercer cette action rapide et puissante que l'on constate régulièrement dans les acidoses diabétiques ».

Telle est également l'opinion de Schiff (1929) qui ne croit pas à l'efficacité de l'insuline et qui admet que les résultats favorables relèvent de l'apport de sucre effectué dans le même temps.

Brückner (1930) réserve lui aussi sa faveur au traitement classique et ne croit pas justifié l'emploi de l'insuline.

La plupart des auteurs qui ont traité par l'insuline des cas de vomissements acétonémiques de l'enfance concluent à l'efficacité de cette thérapeutique. Ils insistent le plus généralement sur la cessation rapide des vomissements, la disparition des états de somnolence ou même du coma, la possibilité quasi immédiate d'alimenter les malades, la diminution de l'acétonurie. Dans la majorité des cas, on a constaté que

l'amélioration ne dure que quelques heures, d'où la nécessité de la répétition des injections. Les doses efficaces d'insuline utilisées par injection sont relativement peu élevées, comprises entre 5, 10, 15 et 20 unités. Les doses par 24 heures atteignent 20, 60 ou 80 unités.

Tous les auteurs sont unanimes sur la nécessité de faire pénétrer dans l'organisme au cours du traitement insulinique des quantités relativement élevées d'hydrate de carbone, soit sous forme d'injections de sérum glucosé isotonique à doses élevées, soit par ingestion de féculents et de sucre.

En résumé, de l'ensemble des travaux que nous venons de rapporter, semble se dégager la notion que l'insuline est un agent de traitement efficace et précieux des vomissements acétonémiques et en particulier de ceux revêtant des formes sévères ou prolongées : nous nous sommes efforcé d'apporter une contribution nouvelle à cette étude.

CHAPITRE III

Observations personnelles.

Les observations que nous rapportons ont été recueillies de 1927 à 1933. Elles correspondent à des cas cliniques nettement identifiés de vomissements périodiques avec acétonémie. Le traitement par l'insuline a été appliqué pour chacun d'entre eux dans les conditions les plus différentes, tant au point de vue des doses d'insuline injectées, de la répétition des injections que du moment de l'évolution de la crise où le traitement est intervenu. Cette variété dans les conditions d'application du traitement insulinique, résultat du manque de règles précises quant à la technique de cette thérapeutique et des essais qui en sont la conséquence, a eu l'avantage de nous permettre d'envisager cette question sous des aspects différents et d'apporter sur certains points des précisions nouvelles.

OBSERVATION I

Robert F..., 8 ans.

Première enfance sans incidents. Au cours de la seconde enfance : aucune maladie. On note une tendance à une obésité

hypoendocrinienne. L'état général est bon. Les vomissements périodiques ont débuté vers l'âge de 4 ans. Les crises sont au nombre de 4 à 5 par année, d'une durée chacune de 48 heures environ, avec la symptomatologie habituelle. En février 1927 : appendicectomie à froid.

Le 5 juin 1927 : début de la crise observée. L'enfant vu par son médecin habituel est immédiatement soumis au traitement classique (eau alcalinée sucrée, lavements bicarbonatés, etc...) habituellement efficace. A la trente-sixième heure aucune amélioration ne s'est produite. Le médecin et la famille s'inquiètent en raison de certains symptômes plus accusés qu'aux crises antérieures : la température est élevée, l'enfant présente des douleurs abdominales violentes. Le Dr Dorlencourt voit le malade 48 heures après le début de l'accès. Aucune prise de liquide ou d'aliments n'est tolérée. Le facies est très altéré, toxique, les yeux sont excavés, la langue assez sèche, la respiration irrégulière. Le petit malade se plaint de céphalée intense et de douleurs abdominales péri-ombilicales et gastriques, survenant par crises extrêmement pénibles, qu'exagèrent des vomissements incessants, aqueux et légèrement verdâtres, d'odeur fortement acétonique. Le pouls est petit, rapide, mais régulier à 120-130. La température oscille entre 39°5 et 39°9.

L'examen clinique permet d'éliminer toute idée de l'évolution d'une affection intercurrente ; il s'agit d'une crise de vomissements périodiques, relativement sévère, mais à ce moment sans symptômes inquiétants de réelle gravité. Une analyse d'urine ne décèle ni albumine, ni sucre, mais la présence de 1 gr. 35 d'acétone et 0 gr. 95 d'acide β oxybutyrique par litre. Le traitement alcalin antérieurement prescrit est intensifié. On institue un goutte à goutte rectal glucosé, bicarbonaté (glucose 10 %,

bicarbonate de soude 3 %. Une injection de 100 cmc. de sérum glucosé caféiné sera effectuée matin et soir. Le lendemain l'état reste stationnaire : non seulement on ne note aucune amélioration, mais on constate dans les liquides vomis des particules noirâtres hémorragiques et d'autre part, aux points d'injection du sérum, des ecchymoses manifestes.

En raison de ces faits, on décide de faire un essai de traitement par l'insuline, surajouté aux moyens thérapeutiques employés. On injecte 5 unités cliniques d'insuline et 150 cmc. de sérum glucosé à 10 % à 8 heures du matin. Moins de 1 heure après, les vomissements cessent presque complètement. La céphalée diminue notablement, la respiration est plus régulière, plus profonde. Le pouls est plein et mieux frappé. A midi l'amélioration s'affirme encore, l'enfant pour la première fois ingère de l'eau sucrée sans vomir ; les douleurs abdominales sont moins violentes.

La situation reste favorable jusqu'à 21 heures. A ce moment, les vomissements reprennent progressivement. On ne constate plus cependant trace de sang, mais le facies est moins bon, le pouls redevient filant. Une seconde injection de 5 unités d'insuline et de 150 cmc. de sérum glucosé est effectuée à 22 heures. L'efficacité est quasi-immédiate. En moins de 40 minutes, l'ensemble des signes favorables constatés à la première injection est à nouveau réalisé. L'enfant se déclare lui-même beaucoup mieux et demande à manger. Il absorbe une bouillie de farine, de l'eau sucrée parfumée au café. Pour éviter une récurrence on décide de faire injecter 5 unités d'insuline de 12 en 12 heures. Le lendemain matin à 9 heures, une injection est pratiquée, à laquelle on adjoint une injection de 150 cmc. de sérum glucosé à 10 %. Mais dans le cours de l'après-midi, la situation est si

complètement transformée que le médecin décide de surseoir à de nouvelles injections considérant l'enfant comme guéri. L'évolution ultérieure confirme d'ailleurs cette opinion.

OBSERVATION II

Odette R..., 6 ans 1/2.

Antécédents héréditaires : Père décédé de tuberculose pulmonaire. Mère bien portante.

Antécédents personnels : Née au terme de 8 mois. Poids de naissance : 2 kgr. 680. Allaitée au sein. Première enfance sans incidents ; bien portante jusqu'à 3 ans 1/2. A partir de cet âge l'enfant présente des vomissements cycliques : une crise tous les 2 ou 3 mois environ. Un de ces accès a été accompagné d'ictère léger. De 5 à 6 ans l'enfant n'a pas de crises. A 6 ans, les accès réapparaissent, plus violents. La fillette est vue à l'âge de 6 ans 7 mois. Depuis 7 mois environ, elle présente une crise mensuelle plus ou moins marquée, quelquefois seulement d'une journée. Trois crises ont duré 3 jours, la dernière en juin s'est produite à la campagne, d'une durée de 4 jours, elle a inspiré de vives inquiétudes. Le 28 juillet le Dr Dorencourt voit la petite malade en pleine crise, avec un confrère. L'accès a débuté le 27 après le déjeuner. Le 28 juillet à 11 heures on compte déjà 8 vomissements depuis la veille. L'enfant est dans un état de torpeur, d'hébétéude très marquée. Elle a déféqué sous elle dans la matinée. Les vomissements sont aqueux, légèrement mousseux, l'haleine présente une odeur nette d'acétone. Le facies est grippé, le ventre déprimé. La respiration est lente, irrégulière, avec ébauche de Kussmaul (14 respirations par minute). Le poulx bat à 68, faible et dépressible. La langue est saburrale. La

moindre prise de liquide est suivie de vomissements et de hoquets qui ne cessent plus. L'enfant se plaint continuellement.

Aucun traitement n'a été appliqué. La malade est alors ramenée à Paris, elle arrive dans le coma. Le réflexe pupillaire est très atténué, le réflexe cornéen présent. Le pouls atteint 100, la respiration irrégulière, présente des pauses. Depuis que l'enfant est dans le coma les vomissements cessent, mais le hoquet persiste.

Analyse de l'urine 28 juillet à 13 h. 45 :

Quantité.....	110 cmc.
Coefficient de Maillard.....	14.3
Coefficient azoturique.....	81
Acétone.....	{ 9 gr. 80 par litre
Acide diacétique.....	
Acide β oxy-butyrique.....	
Sucre et albumine.....	néant

A 14 heures on injecte 5 unités d'insuline et 300 cmc. de sérum glucosé isotonique additionné de 1/4 de mgr. d'adrénaline. On institue un goutte à goutte rectal de sérum glucosé et bicarbonaté à 2 %.

En 10 minutes, l'aspect de l'enfant change. La respiration se régularise, le hoquet cesse. Le pouls se ralentit, est mieux frappé. En 30 minutes, l'enfant n'a plus le regard vague et perdu. Après 45 minutes, la petite malade ne parle pas encore, mais suit des yeux. On essaie de lui donner à boire. Elle absorbe une cuillerée à soupe d'eau qu'elle conserve.

On renouvelle le goutte à goutte rectal glucosé et adrénaliné (1/4 de mgr. p. 100 cmc.).

A 15 heures, l'analyse de l'urine donne les résultats suivants :

Acétone.....	{ 5 gr. 30 ‰
Acide diacétique.....	

Au bout d'1 h. 30, l'enfant balbutie quelques mots et redevient consciente. Elle boit environ 150 cmc. de jus de fruit très sucré dans de l'eau de Vichy.

A 18 heures, on obtient 105 cmc. d'urine.

Acétone.....	} 1 gr. 12
Acide diacétique.....	

A 19 heures, l'état nauséux réapparaît, ainsi que le hocquet, par intermittence. On réinjecte 5 unités d'insuline et 200 cmc. de sérum glucosé isotonique en 10 minutes.

A 19 h. 40, une amélioration manifeste se produit, mais qui semble moins marquée qu'après la précédente injection ; on prescrit l'ingestion de XX gouttes de la solution d'adrénaline à 1 ‰.

A 20 heures, l'enfant est beaucoup mieux ; le facies est meilleur, le hoquet disparaît, la malade boit aisément.

A 21 heures, on injecte encore 5 unités d'insuline, on fait absorber *per os* X gouttes d'adrénaline, l'enfant ingère une bouillie de farine très sucrée.

Le lendemain matin 29 juillet, après une nuit tranquille, l'enfant demande à manger, absorbe une bouillie de farine sucrée abondante, elle est gaie. Température : 37°7. Pouls : 80. Respiration normale.

La crise est terminée. Cette crise a été la dernière, tout au moins pendant les 18 mois où nous avons observé l'enfant par la suite.

OBSERVATION III

Garçon âgé de 8 ans 1/2. Poids : 22 kgr. 400.

Antécédents héréditaires · Père et mère bien portants. Toutefois la réaction de B.-W. est légèrement positive chez la mère

qui a fait deux fausses couches. Elle a 3 trois enfants vivants.

Antécédents personnels : Allaité au sein sans incidents. Rougeole à 2 ans. Coqueluche à 3 ans.

L'enfant est vu par son médecin en août 1929 pour mauvaises digestions. Il aurait de fréquentes indigestions avec vomissements répétés.

Le 17 août 1929, la température est à 38°3. La langue est saburrale. L'odeur acétonique de l'haleine est marquée. L'enfant est légèrement constipé, le ventre est souple, sans défense. Le foie est gros et déborde le rebord costal de 3 cm. On ne trouve aucun trouble de la réflectivité, pas de signe de Kernig. L'enfant est un peu dolent, ses traits sont tirés.

Il a vomi quatre fois depuis le matin, vomissements d'abord alimentaires, puis muqueux et légèrement bilieux.

Le Dr Weiss qui soigne l'enfant prescrit : diète au bouillon de légumes, lavement de sérum glucosé à 100 gr. ‰, 4 gr. de bicarbonate de soude, eau de Vichy sucrée.

Le 18 août, l'enfant ne supporte aucun aliment, ni boisson. Les vomissements sont incessants, le facies est altéré, de type péritonéal. La soif est vive, mais tout liquide absorbé est rejeté. Le pouls bat à 80, la température est à 37°8. La somnolence est marquée, il faut crier et secouer l'enfant pour obtenir des réponses et il retombe aussitôt dans son sommeil. La respiration est lente, irrégulière, suspireuse.

L'examen des urines effectué à ce moment démontre la présence relativement abondante d'acétone et d'acide diacétique. Le traitement insulinique est institué.

A 14 h. 40 : on injecte 10 unités d'insuline, 150 cmc. de sérum glucosé isotonique. On donne un lavement de sérum glucosé à 15 ‰, bicarbonate à 2 ‰.

Un vomissement survient presque aussitôt après l'injection, puis 10 minutes plus tard. L'état nauséux persiste jusqu'à 15 h. 15. Les vomissements cessent alors complètement et définitivement. La somnolence diminue notablement. L'enfant joue 4 heures après l'injection.

Etant donné l'éloignement de l'enfant à la campagne et craignant la reprise des vomissements, le médecin traitant pratique à 20 heures une nouvelle injection d'insuline : 10 unités. A ce moment, l'enfant absorbe une 1/2 tasse de bouillon de légumes, qu'il refusait jusque-là. L'ingestion en est bien supportée. D'ailleurs à partir de ce moment, liquides et aliments sont tolérés. La nuit se passe normalement.

Le lendemain 19 août, l'enfant est gai, et réclame son alimentation.

OBSERVATION IV

Jean Res..., 5 ans.

Première crise de vomissements acétonémiques à 2 ans 1/2. Les accès reviennent périodiquement tous les 2 mois environ, ils ne s'accompagnent pas de symptômes inquiétants.

Le 27 octobre 1930, l'enfant présente un premier vomissement à 9 heures du matin. Le Dr Dorlencourt voit le petit malade à 12 heures avec le Dr Ferreire. L'enfant ne cesse de vomir depuis le début de la crise, il est pâle, légèrement somnolent, la langue est saburrale, l'haleine fortement acétonique. L'abdomen est rétracté, sensible à la palpation. Pas de réaction appendiculaire. L'examen des divers organes et appareils est négatif. La température est à 38°4, le pouls à 115. Un traitement alcalin et sucré est institué. Le lendemain 28 octobre, à 16 heures, apparaissent pour la première fois des particules noirâtres dans

les matières vomies, leur présence s'exagère dans les vomissements suivants, sans que la personne préposée à la garde de l'enfant y prête attention.

Le 29 octobre à 7 heures du matin, l'enfant présente un vomissement typique d'hématémèse couleur marc de café. A ce moment, l'enfant est dans le coma, il est difficile de le sortir de son hébétude. Le pouls est à 130, petit, presque imperceptible. Le cœur est faible, mais régulier. La respiration est accélérée, superficielle, arythmique, avec des pauses plus ou moins prolongées. L'ensemble des symptômes inquiétants s'est développé avec une extrême rapidité et s'accuse d'heure en heure. Les vomissements, depuis l'installation de l'état comateux ont cependant plutôt diminué de fréquence.

A 8 heures on injecte 5 unités d'insuline et 150 cmc. de sérum glucosé à 10 %, caféine 0 gr. 05.

A 10 heures, la situation n'a subi que peu d'amélioration. Les vomissements moins violents subsistent. L'état de torpeur de l'enfant est moins accusé ; il est toujours impossible de faire ingérer le moindre liquide.

A 10 h. 30 : nouvelle injection de 10 unités d'insuline et de 200 cmc. de sérum glucosé.

A 12 heures, on constate une amélioration manifeste ; l'enfant vomit toujours, mais les liquides vomis sont peu hématiques. Le facies est meilleur, le petit malade demande à boire et parle.

A 17 heures injection de 150 cmc. de sérum glucosé.

Jusqu'à 19 heures, la situation tend vers l'amélioration. Quand subitement, l'enfant est pris dans le sommeil d'une crise convulsive, yeux révulsés avec contractures cloniques des muscles du visage et des extrémités des membres. La crise dure 10 minutes environ, elle se termine par un vomissement conte-

nant encore du sang coagulé. L'état hémorragique ne semble pas avoir été enrayé par l'insulinothérapie.

A 20 heures, on injecte 20 unités d'insuline et 300 cmc. de sérum glucosé isotonique. Quarante minutes plus tard, l'aspect s'améliore, la respiration se régularise, le pouls est mieux frappé. Les vomissements ne se reproduisent plus. A minuit : injection de 10 unités d'insuline et de 200 cmc. de sérum glucosé. Le 30 octobre au matin, l'enfant est sorti de sa torpeur et demande à boire. On injecte 10 unités d'insuline, il absorbe une bouillie farineuse sucrée et de l'eau de Vichy bicarbonatée et sucrée. L'alimentation est ensuite reprise progressivement. Le rétablissement de l'enfant ne demande que quelques jours.

OBSERVATION V

Jean-Claude B..., 11 ans 1/2.

Antécédents héréditaires : père bien portant. La mère présente des crises hépatiques.

Antécédents personnels : né à terme. Première enfance sans incidents. Deuxième enfance : maladies d'enfant banales.

L'alimentation de l'enfant n'est pas surveillée. Il présente des troubles digestifs fréquents, indigestions à répétition, diarrhée en été. Le début des vomissements périodiques est difficile à déterminer. Ils auraient commencé avec leur symptomatologie propre à 9 ans 1/2. Pendant 2 ans, on note des crises peu fréquentes : quatre par an environ. Toutefois, deux accès ont été très violents. L'enfant aurait été, au cours de l'un d'entre eux, transporté dans une maison de santé pour appendicite. Le chirurgien refusa d'opérer.

La dernière crise a duré 8 jours, l'enfant en est sorti très déprimé et amaigri.

Une nouvelle crise survient en février 1931. L'enfant a saigné du nez la veille, ce qui ne lui arrive jamais. Le début a été brusque, l'accès intense d'emblée. Les vomissements sont incessants et violents depuis 36 heures, quand l'enfant est examiné par son médecin. A ce moment, la température est à 38°7, le pouls à 130. On compte 30 respirations par minute, profondes et irrégulières. L'odeur acétonique de l'haleine est extrêmement marquée, perceptible dans toute la chambre. Le petit malade se plaint de vives douleurs abdominales. En 36 heures il a vomi vingt-sept ou vingt-huit fois. Quelques vomissements sont légèrement porracés.

Il n'y a pas de coma. La céphalée est très marquée. L'enfant ressent des crampes dans les membres inférieurs. Le foie déborde le rebord costal, sensible à la palpation : on note un facies cholériforme, les yeux excavés, les lèvres pincées, sèches. L'enfant est anxieux. L'abattement est profond, l'adynamie totale. Les selles sont décolorées, fétides.

A 10 heures, on injecte 15 unités d'insuline et 200 cmc. de sérum glucosé et bicarbonaté. Les vomissements cessent en 15 minutes. En raison de l'éloignement, le médecin fait à 13 heures une nouvelle injection de 10 unités d'insuline. Trois heures plus tard on prescrit du sérum glucosé, une alimentation hydrocarbonée, de l'eau bicarbonatée (20 gr. pour une bouteille d'eau de Vichy).

Le lendemain matin, on examine les urines, la réaction de Legal est encore positive. On injecte 10 unités d'insuline. Quatre heures plus tard l'acétone a presque complètement disparu. L'état s'améliore rapidement. Dix mois après cette crise, il n'y a pas eu de récidence.

OBSERVATION VI

Jean de P..., 7 ans.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants.

Antécédents personnels : né à terme. Poids à la naissance : 3 kgr. 300. Allaité au sein sans incidents. A 3 ans : coqueluche compliquée de broncho-pneumonie, impétigo sévère.

Les vomissements acétonémiques apparaissent à 3 ans. Les crises, de moyenne intensité, sont au nombre de 2 par année jusqu'à 5 ans. A partir de cet âge, les crises deviennent plus sérieuses comme intensité et comme durée. L'une a été de 8 jours. Depuis, l'enfant est dans un état de faiblesse extrême qui a nécessité un séjour à la montagne. Quatre crises ont été observées dans le courant de l'année précédente ; la dernière en février 1932 a été alarmante. Pendant ces crises, l'enfant présente des vomissements incessants, de la constipation opiniâtre, mais pas de symptômes d'atteinte du système nerveux. Si les vomissements durent plus de 48 heures, l'enfant devient extrêmement affaibli, et quand il commence à supporter l'ingestion de liquides, il n'a plus la force de boire.

Un accès débute brusquement le 9 mars 1932 dans la soirée. Les vomissements sont incessants. On en compte 6 dans la matinée du 10 mars, 4 dans l'après-midi, 3 dans la nuit du 10 au 11. 7 de 5 heures du matin à midi le 11 mars.

Le Dr Dorlencourt examine l'enfant le 11 à midi. Il est abattu, mais conscient. L'asthénie est marquée. Les muscles sont en résolution, la parole à peine perceptible. L'état nauséux persiste sans rémissions. La constipation est opiniâtre depuis 3 jours. Le petit malade est considérablement amaigri, son

ventre est rétracté, la peau est sèche. Le foie déborde légèrement. L'haleine présente une odeur acétonique prononcée. La langue est saburrale. On compte 24 respirations par minute, assez régulières, avec de temps à autre de profonds soupirs. Le pouls est faible à 120. Température : 37°4.

Habituellement, on laisse la crise évoluer naturellement. Un traitement homéopathique a été essayé sans succès. Depuis, on n'a tenté aucune thérapeutique.

L'enfant n'urinant pas depuis le matin, l'examen des urines et le dosage des corps cétoniques n'ont pas été pratiqués.

A midi, le 11 mars, on injecte 10 unités d'insuline, 200 cmc. de sérum glucosé isotonique. On donne un lavement de 100 cmc. de solution glucosée à 20 %, bicarbonate à 5 %.

A 12 h. 20, l'enfant a une nausée assez marquée, mais ne vomit pas. L'état nauséeux se dissipe jusqu'à 17 h. 30. Le malade peut absorber deux verres d'eau sucrée, bicarbonatée. Il a faim.

Les urines sont examinées à 16 heures par le pharmacien qui décèle des traces d'acétone. A 17 h. 40, on injecte de nouveau 10 unités d'insuline, 100 cmc. de sérum glucosé (en quantité moins importante en raison du fait que l'enfant a absorbé depuis midi deux verres d'eau sucrée). Les vomissements ne se reproduisent plus.

L'enfant est revu un an plus tard. Il n'a eu qu'une ébauche de crise, 4 mois après la dernière et si légère qu'elle ne s'est accompagnée que du rejet d'un repas et d'un état migraineux terminé le lendemain.

OBSERVATION VII

Ricardo d'Ar... Enfant de 3 ans $1/2$, né le 7 janvier 1929. Sud-Américain.

Antécédents héréditaires : père bien portant, mère rhumatisante, atteinte de cholécystite calculieuse.

Antécédents personnels : né à terme. Poids à la naissance : 3 kgr. A 18 mois : broncho-pneumonie. Présente des troubles digestifs fréquents. Prurigo strophulus. A 2 ans, diphtérie traitée par la sérothérapie.

Actuellement (20 mai 1932) : enfant légèrement obèse, pâle et bouffi. Inappétence, constipation habituelle. A eu depuis l'âge de 2 ans et 3 mois plusieurs crises de vomissements, le plus généralement courtes mais qui laissent l'enfant abattu, fatigué pour un certain temps.

A chaque crise, la température atteint 38° , les vomissements durent 48 heures. Une seule crise il y a 2 mois a été beaucoup plus violente, les vomissements incessants ont persisté 5 jours, sans somnolence très marquée, mais il y a eu un véritable accès de convulsions avec perte de connaissance. Le médecin a pratiqué une ponction lombaire qui n'a rien décelé. Depuis, l'enfant se remet mal. Il a présenté récemment une poussée fébrile à $38^{\circ}6$ avec céphalée, état nauséeux.

A l'examen, on ne décèle rien d'anormal. Toutefois il est assez pâle, les conjonctives sont décolorées.

Le 24 mai 1932, la langue est saburrale, l'haleine fortement acétonique. Le foie est normal, ne débordant pas. Les autres appareils sont normaux. Par ailleurs l'enfant est nerveux, irritable, manque de sommeil. On institue un régime anticétogène et un traitement classique d'activation hépatique.

Le 1^{er} juin, un nouvel accès survient. La crise débute brusquement le matin au réveil. De 7 à 11 heures, l'enfant vomit cinq fois. La température monte à 39°. On l'examine à 11 heures. A ce moment, on note un facies toxique, des yeux excavés, un nez pincé. Les extrémités sont froides, le ventre déprimé en bateau. L'enfant n'a pas uriné depuis le matin, il est constipé. A 11 h. 30, survient un vomissement important. L'enfant se plaint de douleurs abdominales violentes. Les efforts de vomissements sont incessants. La lucidité d'esprit est complète. Il n'y a pas de somnolence. La céphalée est intense. On compte 30 respirations par minute, le poulx bat à 90.

On peut recueillir 80 cmc. d'urines limpides, peu colorées, sur lesquelles on fait doser les corps cétoniques :

Aacétone.....	} 5 gr. 60 ‰.
Acide diacétique	

Une demi-heure plus tard, on obtient encore 70 cmc. d'urines sur lesquelles on fait effectuer une recherche d'acide β oxy-butyrique qui est fortement positive. A 12 h. 20, on injecte 10 unités d'insuline et 150 cmc. de sérum glucosé. On institue un goutte à goutte rectal glucosé, bicarbonaté. L'agitation incessante oblige à le supprimer.

A 12 h. 45 les efforts nauséeux cessent. L'enfant est plus calme, ne s'agite plus et s'endort. La respiration est normale, encore un peu suspireuse, mais régulière. A 13 h. 30 on peut faire absorber à l'enfant 100 gr. de bouillie, de l'eau parfumée au café et très sucrée qu'il conserve. Le visage est reposé. L'enfant émet 65 cmc. d'urine. Le dosage des corps cétoniques donne :

Acétone.....	} 3 gr. 20 ‰
Acide diacétique.....	

A 16 heures l'enfant se réveille, se plaint de céphalée, son aspect est moins favorable, le petit malade s'agite, puis boit quelques gorgées d'eau. On a l'impression qu'il ne va pas tarder à vomir. On recueille encore 40 cmc. d'urine. L'acide β oxy-butyrique est toujours présent.

A 16 h. 45, on injecte 10 unités d'insuline, du sérum glucosé.

A partir de 17 h. 10, l'enfant est de nouveau mieux, il réclame à boire (100 gr. de jus de fruit sucré).

A 19 heures, émission de 110 cmc. d'urine.

Acétone.....	} traces
Acide diacétique.....	
Acide β oxy-butyrique : réaction faiblement positive.	

L'amélioration s'accroît dans les heures qui suivent. Le lendemain, l'enfant est dans un état satisfaisant.

OBSERVATION VIII

Jacqueline S..., née le 15 janvier 1922.

Antécédents héréditaires : mère bien portante. Père, cholémique. Trois enfants vivants. Un enfant décédé de méningite tuberculeuse.

Antécédents personnels : née à terme. Poids de naissance : 3 kgr. 800. Première enfance sans incidents notables, sauf un eczéma rebelle de la face. Rougeole, rubéole sans complications.

L'enfant a toujours vomi facilement, mais elle présente des crises nettes de vomissements acétonémiques depuis l'âge de 5 ans, considérées au début comme des indigestions. Elle est soumise depuis 3 ans à un régime anticétogène et à une médication alcaline. Chaque mois, elle fait une cure de solution de

Bourget et de calomel. Malgré cette thérapeutique, les crises se renouvellent deux ou trois fois par an, au printemps particulièrement. Les crises durent 2 jours en moyenne, quelquefois 3, jamais plus. L'enfant vomit sept à huit fois en 24 heures, rejette tout ce qu'elle ingère. Son haleine est dans ce cas fortement acétonique. Au cours de la dernière crise, les urines renfermaient une quantité importante d'acétone.

Le 20 juillet 1932, une crise débute brusquement. A 11 heures, l'enfant vomit deux fois. C'est généralement après 1/2 journée, dit la mère, que « la crise éclate en grand ».

A cette époque, l'enfant, âgée de 10 ans 1/2, pèse seulement 23 kgr. 500. Elle est maigre, d'aspect chétif, cholémique, constipée habituelle. La température est à 37°, le pouls à 100, relativement bon. La céphalée est intense, l'aspect général est à ce moment non inquiétant, mais la famille redoute le développement de la crise.

A 12 h. 20, on injecte 5 unités d'insuline, l'enfant absorbe 100 gr. d'eau additionnée de 5 morceaux de sucre et d'une 1/2 cuillerée à café de bicarbonate de soude. Les vomissements cessent, la petite malade demande à manger et absorbe une bouillie de farine sucrée très bien tolérée. Le soir, elle continue à s'alimenter ; le lendemain, elle est rétablie.

Pendant les vacances, les parents emportent de l'insuline. Une nouvelle crise débute le 29 septembre. On injecte 5 unités dès le premier vomissement, la crise ne se déclanche pas. En novembre, elle est traitée de la même façon, dans les mêmes circonstances avec les mêmes résultats. La fillette n'a pas été revue depuis.

OBSERVATION IX

Henri d'O..., né le 7 octobre 1926.

Antécédents héréditaires : père et mère bien portants.

Collatéraux : un frère aîné a présenté des vomissements acétonémiques de 2 à 8 ans. Une sœur plus jeune bien portante.

Antécédents personnels : né à terme. Première enfance normale. Vers l'âge de 2 ans la croissance pondérale se ralentit, le poids reste relativement stationnaire pendant 18 mois.

Première crise. -- A l'âge de 4 ans 3 mois, l'enfant a présenté sa première crise de vomissements acétonémiques. Cet accès d'allure fébrile (la température atteint 38°9) très violent, dura 4 jours.

Les vomissements furent incessants, muqueux et bilieux ; ils persistèrent 4 jours. De la diarrhée apparut au deuxième jour. Le diagnostic ne fut pas porté : il y eut hésitation entre entérite et réaction appendiculaire.

Deuxième crise. — Elle survint 4 mois plus tard. Elle fut moins violente, légèrement fébrile, de courte durée.

Troisième crise. — Celle-ci, très intense, apparut après un intervalle de 2 mois. Les vomissements furent incessants. La température atteint 38°. La région périombilicale fut très douloureuse. On porta le diagnostic d'appendicite et on prescrivit des applications de glace sur le ventre. On opéra l'enfant au bout de 3 semaines, pendant lesquelles il fut soumis à un régime sévère. Durant cette période il maigrit de près de 2 kgr., l'appendice aurait été trouvé congestionné avec épaissement de sa paroi.

A 5 ans, l'enfant pèse 14 kgr. 300. Après l'opération, son poids

augmente de 1.700 gr. en 3 mois, puis reste de nouveau stationnaire pendant 5 mois. Durant cette période, les crises n'ont pas reparu.

Brusquement, 4 jours avant une éruption de varicelle, survient une nouvelle crise très violente. De nouveaux accès apparaissent alors, toutes les 3 semaines. Le diagnostic de vomissements acétonémiques est alors porté.

L'examen des urines décèle une forte proportion d'acétone pendant les crises, de petites quantités sont également trouvées dans l'intervalle des crises. L'enfant est soumis à un régime de repos hépatique, à un traitement d'activation du foie (calomel).

Les crises chez cet enfant sont donc essentiellement récidivantes, 9 crises en 5 mois. Certaines durent 2 jours, à deux reprises 4 jours. Elles s'annoncent toujours par une langue saburrale, une haleine mauvaise, de la constipation, une élévation thermique à 38-38,5. Les vomissements apparaissent au bout de 24 heures. On n'a jamais constaté de coma, ni de sang dans les matières vomies.

L'enfant vient alors consulter à Paris (Dr Dorlencourt). Malgré que les crises n'aient jamais été accompagnées de symptômes de gravité, l'affection résistant par ailleurs à un régime correct, à une médication classique, la répétition des crises constituant d'autre part un état inquiétant par la dénutrition qu'elle impose, on conseille de continuer l'ensemble du traitement classique en lui adjoignant les injections d'insuline. On prescrit dès le début de la crise une injection sous-cutanée de 5 unités d'insuline, accompagnée d'une injection de 150 cmc. de sérum glucosé isotonique, injection à renouveler chaque 12 heures jusqu'à cessation de la crise. Un dosage d'acétone est pratiqué dans l'urine peu de

jours après l'examen de l'enfant en l'absence de crise. Il donne 0 gr. 38 d'acétone et d'acide diacétique p. 1.000.

Les dosages effectués au cours des accès antérieurs ont donné le chiffre moyen de 2 gr. 80 ‰, les minima et maxima observés ayant été respectivement de 1,70 et 4,50 ‰.

Le 20 décembre 1932, des symptômes prémonitoires habituels apparaissent (céphalée, fatigue, état nauséeux, langue saburrale, nervosisme). L'urine contient de l'acétone, un dosage est demandé.

A 8 heures du matin, on injecte sous la peau 5 unités d'insuline et 250 gr. de sérum glucosé à 43 ‰. On fait ingérer à l'enfant 5 morceaux de sucre dans de l'eau de Vichy bicarbonatée.

Pendant la journée, l'enfant ne vomit pas, alors qu'habituellement 6, 8 ou 10 heures après les symptômes prémonitoires, les vomissements apparaissent.

A 18 heures, on injecte de nouveau 5 unités d'insuline avec le même résultat.

On revoit l'enfant le lendemain matin. Il n'a pas vomi, est beaucoup mieux : disparition de la céphalée, de l'état nauséeux. Il demande même à manger.

Dosage de l'acétone dans l'urine :

Avant l'injection d'insuline : 3 gr. 75 ‰ (prélèvement à 7 h. 30 le 20 décembre).

2 heures après l'injection : 0 gr. 28.

A 18 heures : 0 gr. 78.

Le lendemain : 0 gr. 23.

Les jours suivants l'enfant reprend sa vie normale.

Le 15 février, un nouvel accès survient, sans prodromes nets. Il débute à 15 heures. L'enfant vomit abondamment ;

il est somnolent et ne sort de cette somnolence que pour vomir.

Le médecin ne voit l'enfant que le lendemain matin à 9 heures. Le malade vomit incessamment depuis 18 heures. L'acétone et l'acide diacétique atteignent 5 gr. 70 ‰ dans l'urine. Devant ce retard dans l'application du traitement, il est prescrit 10 unités d'insuline, du sucre, du sérum glucosé, des alcalins.

L'insuline est injectée à 9 h. 15. Trente minutes plus tard les vomissements cessent. L'enfant reste cependant fatigué, mais n'est plus somnolent.

A 10 h. 30 : acétone et acide diacétique 0 gr. 65 ‰.

A 16 heures : la somnolence réapparaît avec céphalée ; on injecte 5 unités d'insuline.

Urines de 17 heures : acétone : traces.

Urines de 19 heures : acétone : 0.

Une nouvelle crise a eu lieu 4 mois après les précédentes, 5 unités d'insuline ont suffi à la juguler. Durant 6 mois les crises ne se sont pas renouvelées ; depuis, l'enfant n'a pas été revu.

Ces neuf observations se rapportent à des enfants âgés de 3 ans $1/2$ à 11 ans $1/2$. Tous ces enfants étaient des vomisseurs acétonémiques habituels, ayant eu déjà des crises répétées. Chez tous ces sujets l'insulinothérapie est intervenue alors que le traitement classique (médication sucrée et alcaline, etc...) était institué et il a été poursuivi concurremment.

L'insuline a été introduite dans l'organisme par voie sous-cutanée. Les doses par injection ont varié entre 5 et 20 unités, dans aucun cas cette dernière

dose n'a été dépassée. Les doses totales pour le traitement d'une crise ont atteint 15, 20, 35 et 40 unités, réparties suivant les cas entre 2 et 4 injections.

Aucune règle n'a dirigé la fixation des doses ou le renouvellement des injections. Seule l'évolution symptomatologique et une extrême prudence en présence d'une méthode nouvelle sont à cet égard intervenues.

Dans les deux premières observations datant de 1927 et 1928, le D^r Dorlencourt n'a osé utiliser que 5 unités d'insuline par injection. Dans les observations ultérieures, ces doses ont été d'emblée doublées ou triplées.

La pénétration de sucre dans l'organisme a été assurée dans tous les cas par voie d'injections sous-cutanées de solution glucosée, le plus généralement alcalinisée par le bicarbonate de soude. Toutes les fois où l'état du sujet le permettait, et en particulier dans les périodes de rémission des vomissements dues à l'insuliné, cette médication a été complétée par l'ingestion d'hydrates de carbone. La voie de pénétration rectale a été également utilisée dans les cas graves. Dans tous les cas, les injections d'insuline ont été bien supportées, sans inconvénient ni incident.

Les résultats thérapeutiques obtenus peuvent être envisagés de points de vue divers :

Les vomissements ont dans tous les cas été améliorés. Lorsque le nombre d'unités d'insuline a été dès la première injection suffisant, ils ont cessé complè-

tement. Dans les formes sévères cette action n'a été que transitoire, durant entre 4 et 8 heures. Des réinjections d'insuline ont été nécessaires.

L'action d'arrêt sur les vomissements a toujours été obtenue plus facilement et plus rapidement que l'action sur les états comateux. Toutefois, dans tous les cas, pour des doses suffisantes cette dernière action a été également obtenue. Les phénomènes hémorragiques ont toujours été enrayés dans leur développement par les injections d'insuline. Cette action est l'une des plus précoces, concomitante de celle qui s'obtient sur les vomissements.

CHAPITRE IV

Données générales, technique d'application et indications du traitement des vomissements périodiques par l'insuline.

Les faits et les notions que nous avons rapportés dans les chapitres qui précèdent, les conclusions pratiques qui en découlent, fournissent semble-t-il de nouvelles directives au traitement des vomissements acétonémiques de l'enfance.

Nous essaierons de fixer les principales d'entre elles au cours de ce présent chapitre. Avant d'aborder cet exposé, il importe de façon préalable de souligner que le traitement insulinique des vomissements acétonémiques ne saurait exclure ou remplacer les moyens thérapeutiques habituellement mis en œuvre et dont les règles d'application ont été établies et précisées par les travaux du Professeur Marfan. L'insulinothérapie apparaît comme une médication adjuvante, s'appliquant particulièrement aux formes sévères, pour lesquelles elle réalise semble-t-il une médication héroïque.

Nous essaierons d'en poser la technique et les

conditions d'application et nous en discuterons les indications.

Les voies d'introduction de l'insuline dans l'organisme sont limitées. Dès la découverte de cette substance, il a été reconnu que seule la voie sous-cutanée assurait un mode de pénétration efficace. Les résultats obtenus par diverses autres méthodes (voies digestive, rectale, cutanée, etc...) sont nuls, inconstants ou discutables. En opposition avec ces directives et les données fournies par l'expérience, Mirabell a utilisé la voie de pénétration digestive dans le traitement des vomissements acétonémiques et déclare avoir obtenu des résultats favorables et démonstratifs. Malgré ces faits, on doit admettre que la voie sous-cutanée représente la méthode thérapeutique de choix et doit actuellement être seule utilisée à l'exclusion de toute autre dans le traitement des vomissements périodiques de l'enfance. La question de son efficacité étant exclue, cette voie présente par ailleurs les avantages d'un maximum de rapidité d'action, souvent désirable dans les cas graves et d'une posologie rigoureuse. Certains médecins ont également préconisé les injections intra-veineuses. Elles sont d'une réalisation souvent difficile chez le jeune enfant, elles ne trouveraient d'indications que dans les cas de gravité et d'urgence exceptionnelles.

L'ensemble des données fournies par les divers auteurs ayant appliqué le traitement insulinique aux vomissements périodiques sont, quant aux doses utilisées, relativement concordantes et permettent de fixer

la posologie de cette médication. Il y a lieu à ce point de vue de préciser le nombre des unités d'insuline (1) qui doivent être utilisées pour la première injection, puis pour les injections ultérieures, la nécessité et la fréquence des réinjections, la valeur totale des unités d'insuline pouvant être prescrites.

Le nombre des unités d'insuline utilisé pour la première injection varie pour les divers auteurs entre 5, 10 et 15 unités, exceptionnellement 20.

Garrahan admet qu'une dose d'insuline de $1/4$ d'unité par kilog de poids représente la dose utile pour commencer le traitement. C'est à notre avis une dose minima qui peut suffire lorsqu'elle est utilisée à titre préventif ou lorsqu'une action modérée est seule recherchée au cours d'un accès de moyenne intensité.

Or, le traitement insulinique trouve généralement son application dans les formes sévères et la dose de $1/4$ d'unité par kilog de poids apparaît dans ces cas trop faible pour être sûrement efficace. Une moyenne de $1/2$ d'unité par kilog semble nécessaire pour

1. L'unité physiologique est la quantité d'insuline qu'il faut pour abaisser en 4 heures la glycémie normale d'un lapin de 2 kgr. à jeun depuis 16 à 24 heures à 0,45 %. Cette unité a été présentée par Banting, Best, Collip, Macleod et Noble comme correspondant à la quantité nécessaire pour provoquer des convulsions hypoglycémiques chez un lapin se trouvant dans les conditions précédentes

Ultérieurement cette dose ayant paru trop élevée pour l'usage clinique, le Comité d'insuline de Toronto a adopté l'unité clinique qui est le $1/3$ de l'unité originelle, encore appelée unité-lapin ou unité physiologique (E. Aubertin).

obtenir ce résultat. Dans les états particulièrement graves, cette dose pourra même être portée à 1 unité par kilog (H. Dorlencourt).

Dans certaines formes relativement peu intenses ou à certaines phases d'évolution d'une crise, une seule injection a pu suffire pour enrayer un accès. Le plus généralement, un résultat définitif n'est obtenu qu'après plusieurs injections consécutives.

Les indications de la répétition des injections et leur posologie peuvent être fournies par l'évolution des symptômes ou par le dosage systématique des corps cétoniques dans l'urine. Lorsque l'injection initiale a été effectuée à dose suffisante, les conditions techniques exactement respectées, le tableau clinique s'améliore en un temps très court de façon manifeste sinon même quelquefois parfaite. La réapparition même discrète des symptômes est une indication de renouvellement des injections. Le plus généralement, l'action efficace d'une dose suffisante d'insuline se prolonge durant 3 heures. Se basant sur cette donnée, certains auteurs recommandent le renouvellement systématique des injections toutes les 3 heures. Cette technique ne devra, croyons-nous, être adoptée que dans les cas où l'enfant ne reste pas sous une surveillance médicale suivie ; dans le cas contraire, l'évolution de la symptomatologie décidera de l'opportunité des réinjections. Le dosage des corps cétoniques dans l'urine peut également constituer une méthode d'appréciation de la nécessité de celles-ci, à condition de suivre pour cet examen une technique

rigoureuse dont les modalités ont été posées par Torello-Cendra.

Pour cet auteur, on doit faire vider complètement la vessie du sujet 1/2 heure après les injections d'insuline et faire ensuite les examens des urines toutes les 2 h. 1/2. L'insuline déterminera une descente rapide de la courbe acétonurique ; dès que son action est épuisée, si la crise n'est pas en voie de terminaison, on constate une ascension brusque du taux des corps cétoniques. Malgré la précision possible de ces constatations, on peut se demander si l'élimination des corps cétoniques réalise un témoignage rigoureux du développement et de l'évolution des processus d'acidose dans l'organisme et dans quelle mesure il est possible de juger dans le temps de l'un par l'autre.

Les corps cétoniques ne sont dans l'urine qu'un témoin. On constate souvent un défaut de proportion entre les vomissements et l'acétonurie. Dans certains cas, le maximum acétonurique précède l'acmé symptomatologique, dans d'autres cas, il la suit.

Le décalage observé peut porter sur plusieurs heures, atteindre quelquefois une journée, ou même davantage.

L'évolution de la symptomatologie fournit les directives nécessaires à la posologie des réinjections ; dans les formes graves, les doses seront identiques à celle de l'injection première, dans les formes moins sévères, elles pourront être diminuées d'un tiers ou de moitié.

Le total des unités d'insuline injecté en 24 heures par divers auteurs a pu, dans certains cas, être relativement élevé. Dans les formes très graves, des doses en apparence considérables furent employées, les doses journalières de 30, 45, 50 unités chez des enfants de 3 à 6 ans sont fréquemment utilisées.

Ces doses, malgré leur taux élevé, appliquées dans les règles, ont toujours été supportées sans incidents.

Toute injection d'insuline doit être accompagnée de la pénétration dans l'économie d'une proportion de glucose suffisante pour éviter les accidents d'hypoglycémie post insulinique. Dans le cas de vomissements acétonémiques de l'enfance, un apport relativement important de glucides au cours du traitement insulinique doit être d'autant plus assuré qu'il a été admis que les crises acétonémiques s'accompagnaient toujours d'un état hypoglycémique marqué et même que cette hypoglycémie pouvait être à l'origine elle-même du développement de ce processus acétonémique.

En raison de ces faits, la pénétration de glucose dans l'organisme, apparaît dans tous les cas désirable, tant chez les enfants traités par l'insuline au titre préventif des accidents hypoglycémiques post-insuliniques que chez tous les sujets acétonémiques, au titre de relèvement d'un état d'hypoglycémie qui serait constant chez eux et peut être responsable de l'affection elle-même.

Les quantités de sucre qui doivent être ainsi

offertes à l'organisme ne sont pas rigoureusement précisées. On peut admettre, au moins en ce qui concerne l'obtention d'une correction de l'action hypoglycémiant de l'insuline, qu'il faut injecter 3 gr. de glucose par unité d'insuline. Mais il peut y avoir avantage à dépasser cette proportion, pour engendrer si possible une augmentation du taux de la glycémie favorable à l'évolution de l'affection.

L'apport de glucose à l'organisme peut se faire par voie digestive, par voie rectale ou parentérale. La voie digestive, au cours des crises de vomissements acétonémiques, représente une voie d'introduction des glucides peu sûre en raison du rejet incessant du contenu gastrique. Aussi, souvent ne peut-elle être retenue qu'à titre adjuvant. Lorsque l'ingestion est possible et que les liquides ingérés sont conservés, on donnera à absorber une solution sucrée à 20 % (A. B. Marfan) par petites quantités répétées.

La voie rectale est souvent plus commode, elle ne permet pas toutefois d'apprécier rigoureusement les quantités de sucre ayant pénétré dans l'économie. On donnera de petits lavements sucrés à 7 %, bicarbonatés à 5 %, très chauds (40° à 45°), les lavements chauds exerçant une action antiémétisante ou mieux le goutte à goutte rectal.

Au cours des états graves, la voie parentérale (injection sous-cutanée ou même intraveineuse) apparaît comme la méthode de choix. Pour la voie sous-cutanée on se servira d'une solution de glucose à 5 ou 7 %. Les quantités qui seront injectées sont fonc-

tion de l'âge du sujet, des quantités d'insuline utilisées, de la gravité des symptômes ; elle varieront entre 100 cmc. et 250 cmc. par injection qui pourront être renouvelées deux ou trois fois par 24 heures.

Il peut y avoir avantage à associer dans la même injection la médication alcaline à la médication hydrocarbonée.

Bicarbonate de soude.....	20 gr.
Glucose	45 gr.
Eau distillée.....	Q. S. 1.000 cmc.

Cette solution peut être utilisée par voie intraveineuse ou voie sous-cutanée.

On a avancé que le lévulose ou fructose serait plus rapidement utilisé et assimilé dans l'économie que le glucose droit ou dextrose. Sa constitution le rendrait particulièrement apte à être polymérisé dans l'organisme sous forme de glycogène. Ces particularités ont conduit certains auteurs à admettre qu'il y aurait avantage à substituer le lévulose ou glucose gauche au dextrose dans le traitement des états d'acidose cétosique infantile. L'expérience clinique n'a pas permis encore de juger cette question (1).

L'apport de glucides doit, au titre thérapeutique, intervenir pendant toute la durée des crises de vomissements acétonémiques, mais lorsque le traitement par l'insuline est appliqué, l'apport doit être maxima au moment des injections.

1. Le glucose ou dextrose a l'avantage d'être un médicament courant, facile à se procurer.

Du point de vue des horaires respectifs de pénétration de l'insuline et des glucides dans l'organisme, certains faits méritent d'être retenus. L'hyperglycémie que provoque l'injection de glucose survient en un temps très court. L'hypoglycémie que détermine l'injection d'insuline met beaucoup plus de temps à se manifester. En raison de ces faits, il appert que l'injection glucosée doit être faite peu après l'injection d'insuline ; dans le cas où les glucides sont uniquement offerts par voie digestive, leur ingestion devra au contraire précéder l'injection d'insuline, l'élévation du taux glycémique étant par cette voie beaucoup plus lente à survenir.

Il importe de préciser les cas dans lesquels l'insulinothérapie doit être utilisée.

Cette méthode ne saurait, et il y a lieu de le souligner, être proposée comme un traitement de remplacement de l'ensemble des moyens thérapeutiques habituellement mis en œuvre ; elle doit être considérée comme une thérapeutique adjuvante qui répond à certaines indications particulières. On doit en effet admettre que tous les cas de vomissements périodiques avec acétonémie ne relèvent pas de ce traitement. Tous ceux qui se caractérisent par des accès légers, non récidivants, n'entraînant pas de déficience organique notable, seront le plus généralement guéris par l'application du traitement classique en suivant les règles posées par le Professeur A.-B. Marfan.

La médication insulinique sera appliquée dans tous

les cas graves, sévères ou qui présentent l'un des symptômes majeurs de gravité de cette affection : violence et prolongation des réactions émétisantes, coma, phénomènes hémorragipares. Le traitement sera institué aussi précocement que possible, à doses efficaces, en suivant les règles précédemment indiquées. L'indication formelle d'application du traitement insulinique doit être étendue aux cas qui n'apparaissent pas d'emblée comme particulièrement sévères, mais où l'anamnèse, le développement des crises antérieures, l'apparition de certains symptômes peuvent faire craindre une évolution grave. A cet égard il y a lieu de faire remarquer que les crises graves et même certaines de celles qui ont été mortelles, ne s'annoncent au début par aucun prodrome particulier.

Les symptômes alarmants d'aggravation surviennent au cours de la crise avec une extrême brusquerie.

Leur progression s'effectue avec une rapidité telle, que souvent en quelques heures, l'état du petit malade est devenu si grave, que la partie semble irrémédiablement perdue. C'est en particulier ce qui résulte de l'observation rapportée à la Société de Pédiatrie par le Dr H. Dorlencourt.

En raison de ces faits, il est nécessaire de souligner les symptômes qui peuvent faire suspecter l'aggravation d'un accès. Ce sont essentiellement : la somnolence marquée, d'allure comateuse, les phénomènes d'excitation du système nerveux central ;

états spasmodiques, convulsions, les phénomènes hémorragiques, même discrets, les premiers en date étant la présence de sang dans les matières vomies, l'épistaxis.

Le traitement des vomissements périodiques de l'enfance par l'insuline trouve encore l'une de ses principales indications, dans les formes prolongées ou récidivantes de cette affection. Dans ces cas, les enfants sans présenter de crises graves, sont dans un état presque constant d'intoxication acétonique latent qui engendre un arrêt de croissance pondérale, ou même une dénutrition progressive. La médication insulinique plus particulièrement recommandée et utilisée comme traitement curatif des accès de vomissements acétonémiques, peut aussi trouver une indication intéressante au titre préventif ou prophylactique des accès. Parmi les observations que nous rapportons, il en est certaines (n^{os} II, V, VI, VIII) où l'injection d'une faible dose d'insuline a pu enrayer de façon manifeste et définitive le développement d'une crise.

A cet égard, il est intéressant de signaler un fait entrevu déjà par certains auteurs (Mirabell) et que semblent confirmer certaines des observations que nous rapportons : les cures d'insuline effectuées à l'occasion d'une crise parurent susceptibles d'exercer une action relativement durable et capable d'empêcher pour un temps plus ou moins long le retour des accès.

Si une telle efficacité était démontrée, le traitement

préventif des vomissements acétonémiques par l'insuline trouverait de ce fait une indication systématique.

L'expérimentation thérapeutique a apporté à ce jour une documentation suffisante sur l'application de l'insulinothérapie aux vomissements périodiques de l'enfance pour pouvoir admettre que cette médication ne comporte aucune contre-indication et qu'appliquée dans ses règles, elle est exempte de tout danger. Par ailleurs, elle a démontré son efficacité et le secours certain qu'elle peut apporter dans le traitement de cette affection.

/

Conclusions.

I. — Les vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance réalisent une affection relativement fréquente ; le plus souvent bénigne, elle peut dans certains cas revêtir des formes graves se terminant par la mort. Elle trouve son expression physio-pathologique dans l'accumulation dans l'organisme de substances cétoniques qui déterminent un syndrome d'acidose qui a pu être comparé à celui que crée le diabète.

II. -- La thérapeutique classique appliquée dans ses diverses modalités : *a*) diététique (restriction des aliments cétogènes, régimes de repos hépatique) ; *b*) symptomatique (médication alcaline, etc.) ; *c*) pathogénique, (glycothérapie, etc...) suffit le plus généralement au traitement des formes banales. Elle paraît au contraire inopérante dans les cas sévères susceptibles d'entraîner la mort.

L'analogie que présente l'acidose des vomissements périodiques avec l'acidose diabétique, les résultats remarquables obtenus dans le traitement de ce dernier syndrome par l'insuline ont conduit certains pédiâtres

à utiliser cette substance dans le traitement des vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance.

III. — Les travaux qui rapportent les résultats obtenus dans le traitement des vomissements acétonémiques par l'insuline concluent le plus généralement à l'efficacité de cette thérapeutique. Les observations personnelles que nous apportons au cours de ce travail confirment cette donnée. L'injection sous-cutanée d'insuline effectuée au cours d'une crise de vomissements avec acétonémie, arrête en un temps très court les vomissements, atténue ou supprime la somnolence et le coma : expression de l'imprégnation toxique des centres nerveux, diminue ou peut même faire disparaître dans l'urine les corps cétoniques.

Dans les formes habituelles, l'efficacité des injections d'insuline peut n'être que transitoire, et nécessiter, pour que les résultats soient définitifs, le renouvellement des injections. Cette thérapeutique s'est dans tous les cas montrée sans danger.

IV. — Le traitement des vomissements périodiques avec acétonémie de l'enfance par l'insuline, doit obéir à l'ensemble des règles posées pour l'emploi de ce médicament (injections concomitantes de glucose, etc.) Les doses d'insuline qui doivent être utilisées par ingestion varient suivant l'âge du sujet et l'intensité des phénomènes morbides entre 5, 10, 15 et 20 unités cliniques. Les doses totales *pro die* peuvent atteindre 30, 60, 80 ou 100 unités. La nécessité

du renouvellement des injections est indiquée par la persistance ou la réapparition des phénomènes cliniques ou également par l'étude des variations de l'acétonurie.

V. — L'insulinothérapie des vomissements périodiques de l'enfance ne saurait suppléer au traitement classique. Elle réalise une médication adjuvante de celui-ci, qui doit être utilisée dans toutes les formes sévères, récidivantes ou particulièrement graves de cette affection, constitue dans ces derniers cas une méthode héroïque qui paraît seule capable d'action efficace.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Aubertin (E.)*. — XXI^e Congrès français de médecine.
— L'Insuline (G. Doin et Cie).
- Beretervide (E. A.)*. — Consideraciones sobre el vomito en la infancia. Vómitos periodicos con acetoneia (Semana medical, 2 mai 1929, t. I, p. 1116-1123).
- Boiffin*. — Vomissements avec acétonémie. Thèse de Paris, 1928.
- Brückner*. — Sur les vomissements acétonémiques de l'enfance (Med. Klinik, t. XXVI, n^o 28, 11 juillet 1930, p. 1035).
- Chabanier, Lebert (M.)* et *Lobo-Onel (C.)*. — Académie de médecine, 24 mars 1925.
- Chabanier, Lobo-Onel, Lebert (Mlle)* et *Grave*. — (Bull. Med., n^o 28, p. 799 ; n^o 30, p. 862, 1929).
- Comby (J.)*. — Vomissements périodiques chez les enfants (Archives de médecine des enfants, juin 1889).
- Dorlencourt*. — Mort au cours d'une crise de vomissements avec acétonémie (Société de Pédiatrie de Paris, 15 novembre 1921).
- Gareilly (G.)*. — Quelques considérations relatives au traitement de l'acidose infantile (Archivos de medicina, cirugia y especialidades, 22 janvier 1930).
- Garrahan (J. P.)*. — Vómitos periodicos con acetoneia. Acidosis (Semana medical, 24 july 1930, p. 233-248).
- Gee (S.)*. — Fitful of recurrent vomiting (Saint-Barthelemy Hosp. Report. Londres, 1882).
- Griffith (C.)*. — Recurrent vomiting in Children (Americ. Journal of med. Sc. Philadelphie, 1900).

Gruère. — Observation de vomissements périodiques sans signes d'inflammation ni de lésion organique (Précis des travaux de la Société de médecine de Dijon, 1838 à 1841).

Holt (E.). — Arch. of pediat., 1897.

Howland (J.) et Mekins-Marriott (W.). — Acidosis occuring with diarrhea (Americ. Journ. of Dis. of Children, t. XI, n° 5, 1916).

Marriott. — A method for the determination of the alkali reserve of the blood plasma (Archives of internal. medic., juin 1916, t. XVII, p. 840).

Howland (J.) et Marriott (W.). — Acidosis (Pennsylvania medical Journal, avril 1918, t. XXI, p. 429).

Knoepfelmacher. — Wiener med. Wochens., 25 juin 1921, n° 26 (Elias., *ibid.*, 25 juin 1921).

Labbé. — Les vomissements périodiques avec acétonémie (Annales de Médecine, janvier 1927).

Lombard (H.-C.). — Description d'une névrose de la digestion caractérisée par des crises périodiques de vomissements et une profonde modification de l'assimilation (Gazette médicale de Paris, 1861).

Marfan (A -B.). — Les vomissements avec acétonémie chez les enfants (Archives de médecine des enfants, nov. 1901).

— Nouvelle contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie (Bull. de la Soc. de pédiatrie de Paris, février 1905, p. 41 ; mars 1905, p. 80 ; octobre 1906, p. 193).

— Les vomissements avec acétonémie ne sont pas une forme de l'appendicite (Presse médicale, 41 sept. 1916).

— Les vomissements périodiques avec acétonémie. Masson et Cie, 1925.

Marique (A.). — Vomissements acétonémiques avec symptômes graves. Traitement par l'insuline (Pédiatrie pratique, n° 70, 5 déc. 1930, p. 693).

- Mauban (A.)*. — Les vomissements périodiques avec acétonémie et leur traitement (Nutrition, 1932, t. 2, p. 69-91).
- Meyer (L. F.) et Bemberg (K.)*. — Vomissements périodiques des enfants. Traitement par l'insuline (Deutsche Med. Woch., 3 juillet 1925. Presse médicale, n° 91, 14 nov. 1925).
- Mirabell*. — Tratamiento de los vomitos acido-cetonicos de la infancia (Anales del Hospital de la Santa-Cruz y San Pablo, 15 sept. 1928).
- Traitement des vomissements acido-acétoniques chez les enfants (Lyon médical, n° 12, 24 mars 1929, p. 369).
- Nobécourt*. — Formes encéphalo-méningées des vomissements périodiques avec acétonie chez les enfants (Monde médical, 4^{er} nov. 1924, n° 665).
- Pagniez*. — Recherches récentes sur les vomissements périodiques avec acétonémie (Presse médicale, 28 mars 1928).
- Pasteur-Valléry-Radot*. — Vomissements périodiques avec acétonémie (Bulletin médical, n° 53, 31 déc. 1932).
- Péhu et Bertoye*. — Les enfants qui vomissent (Expansion scientifique française, 1931).
- Romeo Lozemo*. — Acidosis Acetonemia en la infancia (Arch. esp. de pediatria, Madrid, juillet 1927 ; Arch. de médecine des enfants, janvier 1928).
- Ross et Josephs*. — Americ. Journal of Dis. of Children, octobre 1924, t. XXVIII, n° 4.
- Schiff (E.)*. — Ketonamischer Erbrechen und Insulintherapie (Monatschr. f. Kinderh., n° 42, 1929, p. 429-431).
- Seckel*. — Acidosis-toxische exciecosen im Kinder. (Klin. Woch., 3 décembre 1927).
- Snow*. — Gastric neurosis in Childhood (Arch. of Pediat. New-York, 1893).
- Solelis*. — Vomissements périodiques chez les enfants. Thèse Paris, 1899.

Stedmann (J.). — Vomiting of obscure origin in young Children (Boston Medic. and Surg. Journal, 1890).

Terrien (E.). — Sur l'origine surrénale des vomissements dits acétonémiques (Société de pédiatrie, 11 février 1913, p. 67).

Torello-Cendra. — Le traitement des vomissements acétonémiques de l'enfance par l'insuline (Académie et laboratoires des sciences médicales de Catalogne, 9 janvier 1924 ; Archives de médecine des enfants, Paris, août 1925, p. 487-492).

Torres Umana. — Gravité et fréquence de certains états acétonémiques essentiels chez les enfants de Bogota (Société de Pédiatrie de Paris, 8 juillet 1924, p. 300).

Vitry (G.) et Labbé (H.). — Un cas de vomissements périodiques chez l'enfant. Etude des réactions urinaires d'acidose (Société médicale des Hôpitaux, 5 juin 1914, p. 4007).

Weill-Hallé (B.) et Chabanier. — Congrès français de médecine interne, Nancy, juillet 1925.

Whitney. — Cyclie vomiting (Archiv. of Pediat., 1898).

Widal, Abrami (P.) Weill (A.) et Laudat. — Action dissociée de l'insuline sur la glycosurie et l'acétonurie (Presse Médicale, 22 mars 1924, p. 253).

Zade et Hilliger. — Revue de M. Vaglio : Sui vomiti ricorrenti-con acetonuria (La Pediatria, mai 1915, p. 369).

